

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1913

N°

THÈSE 358

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Les Dissociations de la Rétention biliaire

PAR

Gabriel FAUGERON

Président : M. le Professeur WIDAL

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE (VI^e)

1913

5
137

358

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1913

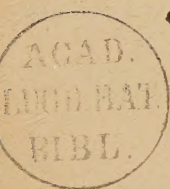
N° _____

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Les Dissociations
de la Rétention biliaire

PAR

Gabriel FAUGERON



Président : M. le Professeur WIDAL

PARIS
LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY
26, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE (VI^e)

1913

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	(WIDAL
Pathologie chirurgicale.	(TEISSIER
Anatomie pathologique.	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANT
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
	ROGER
	GILBERT
	DEBOVE
Clinique médicale	LANDOUZY
	CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	PINARD
	RIBEMONT-DES
	SAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantine.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GRÉGOIRE	LERI	RETERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	KINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

En reconnaissance de leur affectueux dévouement,

A MON BEAU-FRÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. WIDAL

Professeur de Pathologie médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Cochin

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LE DOCTEUR LEGENDRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARION

LE PROFESSEUR QUÉNU

LE PROFESSEUR WIDAL

LE PROFESSEUR HARTMANN

LE PROFESSEUR BAR

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉBILEAU

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRULÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMIERRE

AVANT-PROPOS

Le sujet de ce travail nous a été donné par M. le docteur BRULÉ. Nous lui sommes profondément reconnaissant de la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli. Il a mis à notre disposition toutes ses observations et le résultat de ses expériences ; il ne nous a ménagé ni ses conseils, ni son temps, ni sa peine. Nous ne saurions trop le remercier de nous avoir ainsi facilité la tâche.

Nous remercions également M. le docteur LEMIERRE de nous avoir aimablement communiqué ses observations.

M. le Professeur WIDAL, dont nous avons été l'élève, nous a fait le très grand honneur d'être notre président de thèse ; nous le prions d'agréer nos respectueux remerciements.

INTRODUCTION

Les ictères catarrhaux ou infectieux bénins, les ictères survenant au cours des cirrhoses, ont semblé, pendant longtemps, de pathogénie facile à interpréter ; il reste actuellement classique de voir, dans ces faits, de véritables ictères par rétention, liés à des phénomènes d'obstruction des voies biliaires. La comparaison semble s'être imposée dans les esprits entre cette variété d'ictères et ceux dont la pathogénie nous est bien évidente, comme les ictères par calcul du cholédoque, les ictères par lésions cancéreuses des voies biliaires, et, peut-être trop théoriquement, on a cherché constamment dans les voies biliaires elles-mêmes la cause de la rétention biliaire. Selon les auteurs et selon les époques, on a incriminé tantôt *l'inflammation du cholédoque* et la formation d'un bouchon muqueux, tantôt l'inflammation des petites voies biliaires hépatiques, l'*angiocholite*.

A la suite de cette théorie anatomique, qui rapportait toute la maladie à une obstruction des voies biliaires, il a paru logique, quand la nature infectieuse de ces ictères a été démontrée par la clinique et la bactériologie, de voir dans cette infection, une infection biliaire d'origine ascendante, d'origine intestinale.

Mais différents faits sont venus, dans ces dernières années, battre en brèche cette conception, encore classique cependant.

Tout d'abord, l'existence et la fréquence d'infections descendantes sanguines des voies biliaires a été amplement démontrée.

Les travaux de FÖRSTER et KAYSER, en Allemagne, de MM. LEMIERRE et ABRAMI, en France, ont montré que l'infection était d'origine sanguine, que l'élimination des microbes se faisait à travers le foie : il devenait ainsi logique de penser que celui-ci pouvait être lésé par les agents pathogènes bien plutôt que les voies biliaires.

A la même époque, MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, dans leurs travaux sur les ictères hémolytiques, montraient l'existence dans cette maladie d'un ictère purement pigmentaire ; ils étaient amenés à conclure à la formation possible des pigments biliaires indépendamment de la cellule hépatique : ils insistaient sur cette *biligénie extra-hépatique*, sur cette élimination par le foie des pigments préformés dans l'organisme. De ces faits, l'on pouvait déduire que, de

même qu'une lésion rénale peut amener la rétention de l'urée préformée dans les tissus, de même une lésion de la cellule hépatique doit pouvoir entraîner la rétention des pigments biliaires et l'ictère.

Se basant sur ces faits, M. ABRAMI, dans sa thèse sur les ictères infectieux, soutient que l'infection descendante hématogène provoque non pas des lésions des voies biliaires mais des lésions du foie lui-même. Une série d'arguments cliniques et anatomiques lui permettent d'affirmer que les ictères catarrhaux ne sont pas dus à un obstacle situé dans les voies biliaires. Cliniquement, il rappelle la coïncidence, dans les mêmes épidémies, d'ictères avec ou sans décoloration des matières fécales. Anatomiquement, il rapporte plusieurs cas d'ictères infectieux où les voies biliaires sont parfaitement perméables et la vésicule vide de bile ; il montre enfin combien sont inconstantes les lésions histologiques de l'angiocholite. De tels faits l'amènent à conclure que le point d'arrêt de l'excrétion biliaire doit se trouver non pas dans les voies biliaires, petites ou grosses, mais au-dessus, dans la *cellule hépatique* elle-même.

Ainsi, on est arrivé à une conception inverse de la conception classique. Certains ictères infectieux sont dus à une infection descendante et à une lésion de la cellule hépatique.

A l'appui de cette hypothèse, un argument d'importance considérable a été fourni lorsqu'on a démontré l'existence d'ictères dissociés d'origine hépatique.

L'étude de cette dissociation biliaire a été faite par MM. LEMIERRE et BRULÉ qui se sont attachés à en établir la réalité clinique et expérimentale et qui ont proposé pour la révéler en clinique une nouvelle méthode d'examen : la recherche des hémococonies dans le sang après ingestion de graisses. Au cours des ictères infectieux, primitifs ou secondaires au cours des cirrhoses alcooliques ou des cirrhoses biliaires, ces auteurs ont montré qu'il existe souvent une rétention isolée tantôt des pigments, tantôt des sels biliaires.

C'est à l'étude la dissociation de la sécrétion biliaire que nous nous proposons de consacrer le présent travail. Pour atteindre ce but, après l'historique, nous ferons connaître les épreuves techniques qui permettent de révéler la dissociation de la sécrétion biliaire. Une deuxième partie sera réservée à l'étude clinique des faits où des rétentions biliaires dissociées se sont manifestées ; nous y étudierons successivement les ictères dissociés d'origine hémolytique et les ictères dissociés d'origine hépatique sur lesquels nous insisterons surtout. Dans un troisième chapitre, nous exposerons le détail et les résultats des expériences par lesquelles MM. LEMIERRE et BRULÉ ont réalisé chez les animaux des ictères dissociés comparables aux faits cliniques. Nous ferons ressortir enfin les conceptions intéressantes d'ordre pathogénique que MM. LEMIERRE et BRULÉ ont dégagées de la connaissance des dissociations biliaires.

HISTORIQUE

Depuis longtemps déjà, certains cliniciens et expérimentateurs avaient remarqué quelques anomalies dans la symptomatologie de l'ictère. Chez deux malades, GRAVES avait vu le prurit devancer, de dix jours dans un cas, de deux mois dans l'autre, l'apparition de l'ictère. MURCHINSON avait maintes fois constaté le ralentissement du pouls à 36 ou 40, sous l'influence de troubles hépatiques. Dans des ictères par rétention les plus prononcés, SALKOWSKI avait remarqué que les sels biliaires peuvent faire défaut dans les urines. On savait déjà, par les expériences de ROHRIG, de WICKRAM-LEGG, de FELTZ et RITTER, de KLEINPETER que la bradycardie était attribuable aux sels biliaires. On n'avait pas songé à tirer de conclusion pratique de ces constatations intéressantes.

Il faut arriver aux travaux de MM. WIDAL, ABRA-MI et BRULÉ pour trouver « nettement formulée

l'opinion que l'existence d'un ictère n'implique pas forcément la présence dans la circulation de tous les éléments constitutifs de la bile ». Dans leurs recherches sur l'ictère hémolytique, ces auteurs ont montré que, dans cette affection si spéciale, la jaunisse n'est pas due à l'existence dans la circulation de tous les principes biliaires, mais que l'ictère y est purement pigmentaire. Cette notion, d'importance considérable les a menés à leur conception de la « biligénie extra hépatique ».

Ces auteurs ont ainsi isolé une première variété d'ictères dissociés, de pathogénie toute particulière et liés à une maladie du sang.

Au mois de mars 1910, MM ABRAMI, RICHET fils et MONOD, publient un « cas d'ictère hépatogène streptococcique, survenu au cours d'une septicémie puerpérale », où ils constatent après autopsie la décoloration absolue de la bile, et la présence des sels biliaires dans cette humeur, alors que les pigments y font totalement défaut. Quoiqu'interprétée différemment par les auteurs, cette « acholie pigmentaire », constatée à l'autopsie, traduisait peut être un ictère dissocié qui n'avait pas été dépisté pendant la vie, l'attention n'étant pas encore attirée sur de tels faits.

Dans sa thèse de la même année, M. LYON-CAEN applique la mesure de la tension superficielle de l'urine et la réaction de Hay à l'étude des affections hépatiques et des ictères. Dans les ictères hémoly-

tiques, il vérifie la présence isolée des pigments biliaires dans le sang. Il constate cliniquement « des choluries sans pigments dans plusieurs cas de cirrhose atrophique ou hypertrophique, ayant subi ou non des crises d'ictère cholurique ou pigmentaire ». Il fait la même constatation « au cours d'une tuberculose granulique » à la fin d'un ictère cholurique complet. Ces choluries dissociées lui font admettre l'hypothèse pathogénique d'une lésion de la cellule hépatique ayant pour conséquence son insuffisance.

En décembre 1910, M. TRIBOULET trouve positive dans certains cas, où les pigments font défaut, la réaction de Pettenkofer qu'il applique systématiquement à l'examen des matières fécales des ictériques. Il conclut lui aussi à « une sorte de dissociation fonctionnelle au niveau du foie, assez intéressante à connaître ».

En décembre 1910, également, MM. LEMIERRE et BRULÉ font connaître un procédé d'investigation simple qui leur a permis de mettre facilement en évidence l'existence de dissociations de la sécrétion biliaire. Dans leur travail, ils précisent d'abord les rapports qui existent entre « l'absorption des matières grasses et l'apparition des hémococonies dans le sang ». Ils appliquent la recherche de ces particules ultramicroscopiques, déjà décrites par des auteurs allemands, à l'étude des ictériques et de sujets atteints d'affections hépatiques. L'épreuve des hémococonies est faite par eux concurremment

aux réactions qui décèlent dans l'urine la présence des sels biliaires.

De leurs observations, il ressort que :

1^o. — Dans les ictères par rétention dûs à une obstruction mécanique des voies biliaires, l'absence des hémococonies est en parfaite concordance avec la décoloration des matières fécales, la présence des sels et des pigments dans les urines.

2^o. — Dans les ictères hémolytiques, l'élimination normale des sels biliaires est prouvée par le passage constant des hémococonies dans le sang ; en même temps, les réactions des sels biliaires se montrent négatives dans les urines.

3^o Des cas de rétention de la bile totale, s'observent dans les ictères catarrhaux : la sécrétion des sels biliaires est suspendue aussi bien que celle des pigments, puisque l'absorption des graisses n'a pas lieu. Ces ictères réalisent le tableau clinique des ictères par obstruction. Dans d'autres cas, cliniquement identiques, il s'agit de rétention dissociée : seule l'excrétion des pigments est entravée ; les sels continuent à être déversés dans l'intestin, puisque l'absorption des matières grasses s'effectue normalement.

4^o Une rétention isolée intermittente est constatée au cours d'une cirrhose biliaire ; malgré une coloration normale des fèces, la sécrétion des sels semble abolie, puisque l'absorption des graisses ne se produit pas.

Dans cette communication, MM. LEMIERRE et BRULÉ montrent enfin l'importance pathogénique considérable des dissociations de la sécrétion biliaire.

Au mois de novembre 1912, MM. LEMIERRE et ABRAMI rapportent « une observation d'ictère catarrhal où pendant sept jours, après la recoloration des matières fécales, la disparition de la jaunisse tégumentaire, la disparition totale dans l'urine des pigments normaux et de l'urobiline, on voit persister le prurit et la bradycardie, accompagnés d'une élimination abondante des sels biliaires par le rein et d'un défaut complet d'hémoconies dans le sang après repas d'épreuve. »

En décembre 1912, MM. ABRAMI et GAUTIER rapportent une nouvelle observation d'ictère dissocié survenu au cours d'une fièvre typhoïde, caractérisé par la rétention des seuls pigments ; « à l'autopsie la bile vésiculaire était complètement décolorée, dépourvue de pigments mais riche en sels biliaires. »

En février 1913, MM. BRAULT et GARBAN publient deux observations minutieusement étudiées et judicieusement interprêtées, concernant deux cas d'ictère catarrhal avec dissociation. La rétention isolée est observée après une phase de rétention complète. Chez ces deux ictériques la période d'état de la maladie est normale, la rétention de la bile est absolue. A la fin, pendant sept jours dans un cas, dix jours dans un autre, les sels passent

normalement dans l'intestin : on ne constate plus leur symptôme clinique, la bradycardie, les réactions de Hay et de Pettenkoffer font défaut, enfin l'ingestion de beurre détermine le passage dans le sang de très nombreuses hémocoques. Par contre, pendant le même temps persistent l'ictère, la décoloration des matières, la bilirubinurie, la bilirubinémie. Ces observations tirent une particulière importance du soin avec lequel elles ont été prises, puisque, chaque jour, chez tous les ictériques qui entraient dans leur service, MM. BRAULT et GARBAN ont examiné complètement le sang, les matières fécales et les urines. A côté de ces deux cas d'ictères catarrhaux dissociés, ces auteurs ont ainsi pu suivre au jour le jour quatre autres cas d'ictère catarrhal, dans lesquels ils n'ont pu déceler à aucun moment de phénomènes de dissociation de la sécrétion biliaire. Il en était de même dans un cas d'ictère lithiasique.

M. le professeur CHAUFFARD, au mois de janvier 1913, consacre une leçon, faite à la clinique médicale de St-Antoine, à l'étude des « états cholémiques. » Il y admet qu'à côté d'une cholémie vraie pathologique, dont les trois éléments trouvent leur expression clinique sous forme d'hyperbilirubinémie, de cholalémie et d'hypercholestérinémie, il existe des syndromes dissociés : bilirubinémie isolée des ictères hémolytiques, bilirubinémie sans cholalémie et cholalémie sans bilirubinémie au cours des ictères infectieux.

Enfin dans un article du mois de mars 1913, MM. LEMIERRE et BRULÉ ont repris l'étude de ces dissociations de la sécrétion biliaire, dont ils avaient les premiers montré toute l'importance et dont ils ont, depuis leurs premiers travaux, continué l'étude dans les services du professeur WIDAL et du professeur QUÉNU. Ils ont indiqué comment il est possible de reproduire expérimentalement chez le chien des ictères dissociés par injection de sérum hépato-toxique ; ce nouveau fait venant confirmer les conclusions pathogéniques qu'ils avaient tirées de l'existence même des dissociations de la sécrétion biliaire.

Procédés techniques permettant de décéler la dissociation de la sécrétion biliaire

La rétention dans l'ictère peut constituer plusieurs modes de dissociation, suivant qu'elle intéresse isolément chacun des principes constitutifs de la bile : les pigments, les sels, la cholestérine.

Ces éléments déterminent des symptômes de l'ictère qui sont propres à chacun d'eux, dont le clinicien fait état pour apprécier leur intervention ou leur non-intervention dans la production du syndrome ictérique. Les pigments biliaires provoquent par leur rétention, la coloration jaune de la peau, la décoloration des matières fécales, la bilirubinurie, quelquefois seulement l'urobilinurie. Aux sels biliaires, sont dus le prurit, la bradycardie, l'amaigrissement, l'asthénie générale ; lorsqu'ils sont retenus, ils sont révélés dans le sang et dans l'urine par des réactions appropriées. MM. CHAUFFARD et LAROCHE ont insisté sur le rôle de la cholestérine dans la formation du xanthélasma.

De ces trois éléments biliaires, deux sont surtout importants à reconnaître au point de vue pratique : les pigments et les sels.

Pour leur recherche, il semble logique de compter sur la symptomatologie spéciale à chacun d'eux, de même que pour juger de leur participation dans l'ictère. Toutefois, pour décèler la dissociation de la sécrétion biliaire, ces symptômes peuvent induire en erreur. En effet, si de la présence de la jaunisse, on peut conclure d'une façon absolue à la rétention pigmentaire, il n'est, par contre, pas possible d'éliminer la rétention des sels lorsque le prurit et la bradycardie n'ont pas été constatés au lit du malade. En outre, il est exceptionnel que l'apparition d'un de ces deux signes cliniques ou des deux simultanément, sans coloration des téguments, témoigne d'une rétention élective des sels biliaires. Par conséquent, s'il faut s'attacher à les noter exactement qu'ils soient positifs ou négatifs, il ne faut pas tabler sur eux pour diagnostiquer une dissociation de la rétention biliaire.

L'examen des urines, du sang et des matières fécales, et la recherche des hémocoques dans le sang sont des procédés plus précis pour reconnaître la présence isolée des pigments ou des sels biliaires. Sans négliger les constatations cliniques, c'est à eux qu'il faut surtout s'adresser.

I. Examen des Urines

A. — RECHERCHE DES PIGMENTS.

Les pigments sont découverts dans l'urine par la réaction de Gmelin et la réaction de Grimbert, accessoirement par la réaction de l'urobiline.

1° La *réaction de Gmelin* s'effectue de la façon suivante : verser dans un petit verre à pied 2 cmc. d'acide azotique nitreux ; couler lentement à la surface 10 cmc. d'urine bilieuse diluée dans deux fois son volume d'eau. Au niveau de séparation des deux liquides, il se forme des anneaux colorés où dominant surtout le violet et le vert.

2° La *réaction de Grimbert* s'obtient en faisant agir 5 cmc. de chlorure de baryum au 1/100 sur environ 10 cmc. d'urine. Il se forme un précipité de phosphate, sulfate et bilirubinate de baryte qui entraîne les pigments. Au précipité centrifugé et décanté, on ajoute 5 cmc. d'alcool chlorhydrique et l'on porte au bain-marie bouillant pendant une minute. Si l'urine contient des pigments, l'alcool qui surnage au-dessus du précipité barytique sera coloré en vert. Dans les cas douteux, on accentue cette coloration en faisant tomber dans le tube à essai, à l'aide d'une pipette, une à deux gouttes d'eau oxygénée.

La réaction de Grimbert est beaucoup plus précise que la réaction de Gmelin, qui peut ne pas se

produire, alors que la rétention pigmentaire est évidente de par la jaunisse et la décoloration des selles. Dans ces cas, au contraire, la réaction de Grimberty n'est jamais en défaut. Faite simultanément avec le Gmelin, elle se montre positive franchement lorsque bien souvent celui-ci est négatif.

3^o *L'urobiline*, produit de transformation de la bilirubine, peut traduire un léger degré de rétention pigmentaire. Pour sa recherche clinique usuelle, on agite dans un tube à essai de l'urine avec 2 cmc d'alcool amylique, puis on laisse reposer. On décante et on ajoute à l'alcool amylique recueilli un peu de solution aqueuse de chlorure de zinc ammoniacal. S'il y a de l'urobiline, on obtient une belle fluorescence.

B. — RECHERCHE DES SELS BILIAIRES

Les sels biliaires sont décelables par la réaction de Pettenkoffer et la réaction de Hay.

1^o *Réaction de Pettenkoffer* modifiée par Denigès. — Evaporer au bain marie 20 cmc. d'urine ; broyer le résidu avec 5 cmc d'alcool chaud, et, à 1 cmc du filtrat refroidi, ajouter une goutte de solution de saccharose à 10/0, puis 1 cmc d'acide sulfurique qu'on fera rouler sur les parois du tube. Agiter ; une coloration rouge violet se produit qui donne au spectroscope, après dilution dans l'acide acétique, trois bandes d'absorption, une dans le vert, une dans le rouge, une troisième entre les deux.

Malgré cette technique qui en augmente la valeur, la réaction de Pettenkoffer est peu précise, entachée qu'elle est d'un certain nombre de causes d'erreur dont la plus importante est celle-ci : les pigments même normaux donnent avec l'acide sulfurique des colorations variables qui peuvent masquer la réaction.

2^o Réaction de Hay. — Le procédé de HAY basé sur la tension superficielle de l'urine, ainsi que M. LYON-CAEN l'a montré dans sa thèse, a le mérite d'être plus simple et d'une valeur suffisante en pratique. On le réalise ainsi : Sur de l'urine filtrée dans un verre à expérience on fait tomber une pincée de fleur de soufre. Si l'urine est normale, le soufre reste à la surface ; si l'urine contient des acides biliaires, une partie de la fleur de soufre tombe immédiatement au fond du verre, sous forme d'une petite pluie blanchâtre. La rapidité et l'intensité de la chute du soufre sont directement proportionnelles à la teneur de l'urine en sels. Cette chute est fonction de l'abaissement plus ou moins prononcé de la tension superficielle de l'urine.

Ainsi que l'ont remarqué MM. LEVIERRE et BRULÉ, il y a avantage à se servir, pour cette recherche, d'urine de la nuit qui a un degré de concentration plus élevé « chez les sujets présentant de la polyurie, chez ceux notamment qui sont soumis au régime lacté. »

MM. BRAULT et GARBAN ont utilisé pour faire cette réaction, l'examen à la chambre noire par « l'é-

clairage intensif analogue à celui utilisé par GRIGAÜT pour la recherche de l'urobiline ». Ce procédé consiste à faire tomber un faisceau lumineux sur le verre où se fait l'expérience. Il permet de découvrir les « précipitations très fines que l'examen à la lumière diffuse ne met pas en évidence ». En pratique on peut ne pas tenir compte des éliminations de sels biliaires de si faible intensité.

II. Examen du sang

La rétention des éléments de la bile dans l'économie entraîne leur présence dans le sang. Il est donc intéressant de s'en assurer et de contrôler par là les recherches faites sur l'urine. Les mêmes réactions sont du reste applicables au sérum : réactions de Hay et Pettencoffier pour les sels biliaires, réactions de Grimbart et de Gmelin pour les pigments. Quand il y a beaucoup de pigments, tous les anneaux colorés du Gmelin apparaissent au dessus d'un anneau jaunâtre. Le plus souvent il ne se forme qu'un anneau bleu avec reflet légèrement vert qui a été signalé par M. HAYEM.

III. Examen des matières fécales

Pour l'examen des matières fécales, il ne faut pas se borner à un examen macroscopique. Les matières peuvent sembler décolorées alors qu'elles contiennent encore des pigments en petite quantité. Il

est donc nécessaire pour plus de sûreté de pratiquer la recherche des pigments par la méthode du sublimé acétique de TRIBOULET pour affirmer une rétention pigmentaire absolue: Emulsionner 5 grammes de matières fraîchement émises avec 10 à 15 cmc. d'eau additionnée de 8 à 10 gouttes de sublimé acétique. Laisser en contact 24 heures. Si l'émulsion contient des pigments, au bout de ce temps, une coloration caractéristique apparaît.

M. TRIBOULET a également appliqué la réaction de Pettenkoffer à l'étude des matières fécales en utilisant la technique suivante : « Sur une petite tache de matières sur lame de verre, on laisse tomber deux gouttes de solution de saccharose à 20 o/o, puis 2 ou 3 gouttes d'acide sulfurique. On obtient ainsi, suivant les cas, une belle coloration grenat ou une coloration rouge brique pour les biles vraisemblablement normales, alors que les biles anormales ne donnent qu'une coloration roux plus ou moins clair ou pas de coloration du tout. »

IV. Recherche des hémococonies

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont décrit, pour mettre en évidence la rétention ou l'élimination des sels biliaires, un procédé de laboratoire simple : la recherche des hémococonies dans le sang.

En Allemagne, RAEHLMANN, examinant le sang à l'ultramicroscope, avait découvert des éléments plus petits que les cellules visibles au microscope

ordinaire, tantôt rares, tantôt très nombreux. En 1896, F. MULLER avait désigné ces éléments sous le nom d'*hémococonies*. Les travaux de NEUMANN et LEVA avaient montré que l'ingestion des substances alimentaires riches en graisses est suivie, une ou deux heures après le repas, par le passage dans le sang de ces hémococonies.

Après avoir vérifié ces affirmations, MM. LEMIERRE et BRULÉ ont précisé que les hémococonies n'étaient autre chose que des « particules graisseuses émulsionnées dans l'intestin grêle et absorbées par les chylifères », qui les conduisent dans le sang veineux par l'intermédiaire du canal thoracique. De là elles passent dans la circulation générale.

Les graisses sont bien, en effet, les substances donnant lieu à l'apparition des hémococonies dans le sang; des repas d'épreuve variés d'où la graisse était bannie, à la suite des expériences de MM. LEMIERRE et BRULÉ, n'exerçaient « aucune influence sur l'état microscopique du sang ». Or, depuis longtemps, les physiologistes ont montré que la bile, ou plus exactement les sels biliaires, sont les facteurs essentiels et nécessaires de l'élaboration des graisses au niveau de l'intestin. Si l'élimination de la bile est arrêtée, la digestion des matières grasses est suspendue et on ne trouve pas trace d'hémococonies dans le sang. C'est ce qu'on observe en clinique, quand l'obstruction des voies biliaires est en cause. Chez les animaux, les expériences de la ligature du cholédoque reproduisent la rétention de la bile et

l'afflux des hémococonies ne s'opère plus. Ce phénomène n'est-il pas encore sous la dépendance d'autres substances et peut-il être dû, comme l'a remarqué M. CHAUFFARD, à l'intervention du suc pancréatique dont on connaît l'action sur les graisses ? Chez le chien, MM. LEMIERRE et BRULÉ ont pratiqué la ligature avec résection du canal de Wirsung et du canal accessoire de Santorini. Dans ces cas, des hémococonies apparaissent dans le sang après ingestion de matières grasses.

« Si l'on peut conclure de l'animal à l'homme, les troubles de la sécrétion pancréatique ne semblent avoir aucune influence sur le passage dans le sang des hémococonies. » Au contraire, la rétention des sels biliaires entraîne toujours l'absence des hémococonies dans le sang. Toutefois, l'absorption des graisses n'est peut-être pas sous la seule dépendance de la rétention des sels biliaires, et l'apparition des hémococonies dans le sang n'est peut-être qu'« une modalité d'assimilation des corps gras ». L'évolution parallèle de la rétention des sels biliaires et de l'absence des hémococonies est un témoin suffisamment probant en pratique pour juger de l'élaboration des graisses.

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont déterminé l'évolution du passage des hémococonies par des prises de sang répétées de quart d'heure en quart d'heure pendant les heures qui suivent l'ingestion d'un repas riche en graisse. Nous-même avons renouvelé ces examens dans les mêmes conditions et sommes

arrivé à des conclusions identiques. La date d'apparition des hémocoanies se produit une heure environ après le repas, atteint son maximum deux à cinq heures après, pour diminuer ensuite graduellement. Il en existe encore douze à quatorze heures après et elles ne disparaissent totalement que chez les sujets à jeun depuis 24 heures.

Le nombre et le volume des hémocoanies sont en raison directe de la quantité de graisses ingérées ; d'après LEVA, ils seraient encore fonction de la qualité des substances grasses. Celles qui provoquent le passage dans le sang d'hémocoanies les plus nombreuses et les plus volumineuses seraient, par ordre de croissancé : le lait, les œufs, la crème, le fromage, l'huile d'olive, le beurre et le lard. Comme nous venons de le voir, ils varient aussi avec le temps.

Pratiquement, le repas d'épreuve se compose d'une tartine de pain beurré avec 30 à 40 grammes de beurre ; 1 heure 1/2 à 2 heures après, on peut faire l'examen ultramicroscopique du sang, dont par une première prise prélevée à jeun, on a vérifié l'état de l'absorption des graisses.

La méthode d'examen du sang est des plus simples. Par piqure du bout du doigt, on recueille sur une lame propre une gouttelette de sang que l'on recouvre d'une lamelle. Il est bon « d'exercer une légère pression » pour que les piles de globules rouges ne soient pas trop confluentes et qu'entre elles se constituent des plages libres « à contours

géographiques », où les hémococonies en suspension dans le plasma seront plus facilement aperçues. L'examen à l'ultramicroscope doit être fait, sinon, immédiatement, du moins le plus tôt possible.

Lorsque le sang est recueilli loin du laboratoire, on empêche la formation d'un réticulum fibrineux pouvant gêner l'examen, en le recevant dans une petite « quantité de solution oxalatée à 2 p. 100, à la fois isotonique et concentrée qui empêche la coagulation sans détruire les hémococonies. » Au bout de 24 heures, la conservation du sang à la glacière détermine la formation de « granulations nombreuses et fines qui ne sont pas des hémococonies. » Il faut absolument examiner le sang prélevé de la sorte dans les premières heures qui suivent. Avec ces précautions, les résultats obtenus « sont les mêmes qu'avec le sang frais. » (Obs. XII).

L'ultramicroscope fait ensuite apercevoir les hémococonies que l'on « voit se détacher sur le fond noir des espaces plasmatiques. » Ce sont « des granulations brillantes animées de mouvements browniens extrêmement vifs. »

Chez les ictériques, c'est par l'application systématique et simultanée de ces diverses méthodes d'examen et par la comparaison des résultats qu'elles fournissent dans le sang et les urines, que l'on peut se rendre compte de la nature et du degré de la rétention biliaire. Dans tous les cas où l'examen comparatif du sang et des urines a été fait, les résultats obtenus ont toujours été con-

cordants et parallèles. Les sels biliaires retenus dans l'économie se traduisent par la valeur positive des réactions de Pettenkoffer et de Hay et l'absence des hémococonies. Si, au contraire, ils sont éliminés, les réactions chimiques sont négatives et les hémococonies apparaissent dans le sang.

L'épreuve des hémococonies prend une particulière importance du fait que la réaction de Hay n'est pas d'une précision absolue pour mettre en évidence la rétention des sels biliaires. En effet, comme l'a établi M. LYON-CAEN dans sa thèse, la tension superficielle de l'urine qui est le principe de la réaction, n'est pas fonction des seuls sels biliaires : « elle est influencée par toutes les substances à pouvoir nivellateur ; ce sont d'abord toutes les substances exogènes qui ont passé dans la circulation et sont éliminées telles quelles ou transformées par les urines : alcool, chloroforme, chloral, sang, hémoglobine, sels biliaires et peptones. »

La réaction de Hay nous montre bien qu'il y a des sels dans les urines, mais ne permet pas de dire si tous les sels sont arrêtés. On ne peut par elle seule établir la notion d'une rétention incomplète des sels comme on sait qu'il en existe une pour les pigments, lorsque l'ictère avec matières décolorées est constaté avec les réactions de Gmelin ou de Grimbart positives dans les urines et le sérum.

L'épreuve des hémococonies dont on a montré la concordance avec la réaction de Hay apporte

à cette réaction une confirmation d'une grande valeur. De plus, grâce à elle, on peut affirmer qu'il existe une rétention incomplète pour les sels de même que pour les pigments lorsqu'on voit qu'une partie des sels passe dans le duodénum et permet une certaine élaboration des graisses.

Etude Clinique des dissociations de la rétention biliaire

Les ictères hémolytiques

C'est au cours des ictères hémolytiques que les premiers faits de dissociation biliaire ont été mis en évidence par MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ.

Avec un syndrome hématologique, se traduisant par de l'anémie avec fragilité globulaire, hématies granuleuses, auto-agglutination des hématies, les ictères hémolytiques sont caractérisés par un ictère de type particulier. Cet ictère généralisé et variable reste toujours *acholurique* : on ne trouve ni pigments, ni sels biliaires dans les urines, par contre, il existe toujours de l'urobiline ou de l'urobilinogène. Les matières ne sont jamais décolorées. Fait important, sur lequel ont insisté MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, cet ictère ne s'accompagne pas des *signes de la série bilio-toxique* : pas de prurit, pas de bradycardie, pas d'amaigrissement, et, chez ces malades,

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont vu que le passage des hémocories dans le sang s'effectue avec autant d'intensité et d'abondance que chez les sujets normaux. Enfin MM. CHAUFFARD et GRIGAUT ont montré que dans ces ictères il n'existe jamais d'hypercholestérinémie comme dans les ictères habituels.

« Toutes ces constatations sont donc concordantes. Elles montrent que l'ictère hémolytique n'a aucun des caractères de l'ictère par rétention et qu'il est inexplicable par l'hypothèse d'une résorption biliaire, quelle qu'en soit l'origine. Tout se passe, en pareil cas, comme si les pigments seuls imprégnaient l'organisme sans intervention aucune des autres principes de la bile, comme s'il s'agissait, en un mot, d'une *cholémie purement pigmentaire*. »

De ces faits, MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ tirent une conception pathogénique très spéciale des ictères hémolytiques.

Ces ictères ne sont pas hépatogènes et sortent par là même, du cadre de la conception classique des ictères, d'après laquelle le foie transformerait en pigments biliaires l'hémoglobine du sang ; « la bile devenue pléiochromique perdrait sa fluidité et ne s'écoulerait plus que difficilement à travers les canalicules biliaires ; il se produirait à la suite de cette stagnation une rétention relative et un reflux de la bile dans la circulation. En un mot, il s'agirait d'un ictère par rétention intra-hépatique, secondaire à la pléiochromie. » Si l'on admettait comme vraie

cette explication mécanique, les ictères hémolytiques devraient présenter tous les caractères de la rétention de la bile totale : « c'est-à-dire d'une bile renfermant tous ses matériaux constituants : pigments en excès, sels biliaires, cholestérine ». Or, nous l'avons dit, « seule existe l'imprégnation de l'organisme par les pigments sanguins, la rétention des sels biliaires ne s'y observe pas... celle de la cholestérine non plus. »

Les ictères hémolytiques sont des ictères hématogènes. La cellule hépatique ne prend aucune part à la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires. Cette transformation résulte d'une biligénie extra-hépatique. On sait, en effet, depuis les travaux primordiaux de LANGHANS et QUINCKE, et les recherches confirmatives de nombreux auteurs, la réalité d'une formation de bilirubine aux dépens des épanchements sanguins du tissu cellulaire sous-cutané, des hémorragies méningées, de l'hémothorax, de l'hématocèle péritonéale. Les ictères hémolytiques sont la conséquence d'un semblable processus de biligénie hémolytique locale. Dans cette affection, le foie peut « secondairement souffrir, sous l'assaut continu et prolongé de la pléthore pigmentaire sanguine et les troubles biligéniques qu'il commande alors, viennent se surajouter aux troubles d'origine hématique. Mais ces derniers seuls sont primordiaux et caractéristiques. »

Seule, la théorie hématogène « peut rendre compte des caractères si spéciaux des ictères hémolytiques. »

Ictères catarrhaux

Les ictères dissociés peuvent s'observer également non plus chez des sujets atteints d'une maladie du sang, mais chez des malades qui sont à proprement parler des hépatiques au sens le plus large du mot, et, dans ce terme nous entendons aussi bien des malades atteints d'affections des voies biliaires que d'affections du foie lui-même. Nous montrerons plus tard la pathogénie de ces affections.

Dans les cas particuliers des maladies du foie, c'est dans la catégorie des ictères catarrhaux ou infectieux bénins qu'on a l'occasion d'observer des dissociations de la sécrétion biliaire. Ce n'est pas à dire que dans les ictères catarrhaux on trouve à tout coup des dissociations, loin de là. Il est du reste une difficulté qui se présente souvent dans la pratique hospitalière : les malades n'entrent à l'hôpital que lorsqu'ils sont ictériques et même à une période où l'ictère commence à diminuer. Or, c'est au début surtout que les phénomènes de dissociation apparaissent de préférence.

Une étude clinique, par les moyens d'investigation indiqués, montre que selon la classification de MM, LEMIERRE et BRULÉ les ictères catarrhaux revêtent trois modalités de rétention :

1^o *Ictères complets* dans lesquels on constate une rétention parallèle de tous les éléments constitutifs

de la bile, dans lesquels la bile globale est retenue, aucune partie n'en filtrant dans le duodénum.

2. *Ictères incomplets* ou partiels. Il s'agit dans ces cas, d'une rétention de tous les éléments constitutifs de la bile, mais la rétention n'est plus absolue : la bile s'écoule en partie dans le duodénum ; une autre partie est retenue dans l'organisme et donne le syndrome ictère :

3. *Ictères dissociés* qui sont ceux qui nous intéressent surtout, dans lesquels un seul des éléments de la bile est retenu dans l'organisme. Ces rétentions dissociées peuvent affecter, comme nous le verrons différentes modalités.

Ictères avec rétention complète, ictères avec rétention incomplète, ictères dissociés, telles sont les trois variétés qu'il nous faut maintenant étudier.

I. — ICTÈRES A RÉTENTION COMPLÈTE

Un arrêt total de la sécrétion biliaire est leur caractéristique physiologique. Retenus au même titre dans l'économie, pigments et sels passent dans la circulation et sont éliminés par les urines au lieu de l'être par l'intestin. Il en résulte que le syndrome ictère se retrouve au complet. Les pigments déterminent la coloration anormale des téguments, des muqueuses, des selles et des urines ; dans les urines, le Gmelin et le Grimbart sont positifs. Les sels biliaires retenus provoquent dans tous les cas une

réaction positive de Hay ou de Pettenkoffer, quelquefois l'apparition du prurit et de la bradycardie et surtout l'absence totale des hémococonies dans le sang après ingestion de beurre.

On peut dire que les cas d'ictères catarrhaux avec rétention complète des éléments biliaires sont les plus fréquents en clinique. MM. BRAULT et GARBAN ont observé 4 cas d'ictères avec rétention complète où les pigments et les sels biliaires étaient intéressés en même temps, alors que dans la même période ils n'ont réussi à dépister que 2 cas d'ictères dissociés. A la différence des ictères lithiasiques dont l'apparition, l'évolution et la terminaison procèdent avec une certaine brusquerie, les ictères catarrhaux sont caractérisés, comme l'ont encore remarqué MM. BRAULT et GARBAN par « la reprise progressive du cours de la bile ». L'apparition ou la disparition de la jaunisse est suivie insensiblement des mêmes mutations dans la coloration des matières fécales.

Nous avons à citer plusieurs exemples de ce type d'ictères complets. Chez deux malades (1) atteints d'ictère catarrhal, la rétention simultanée et complète des pigments et des sels se produit à la période d'état de la maladie. Chez la 1^{re} malade (Obs. I)

(1) En dehors des cas déjà publiés et dont nous noterons chemin faisant la provenance, la plupart des observations que nous rapportons sont encore inédites ; elles nous ont été obligeamment communiquées par MM. LEMIERRE et BRULÉ qui les ont recueillies dans les services des Professeurs WIDAL et QUÉNU.

deux jours durant l'absence des hémococonies est constatée dans le sang, en même temps que les réactions des sels biliaires sont nettement positives dans les urines et que les matières fécales sont décolorées. La malade ne présente ni prurit, ni bradycardie. Chez un autre malade (Obs. II), la recherche des hémococonies négative à 3 reprises différentes en 15 jours coïncide avec la présence des pigments et des sels dans les urines et la décoloration presque complète des matières. Dans ce cas encore ni prurit, ni bradycardie.

MM. BRAULT et GARBAN dans la même communication où ils rapportent deux cas de dissociation, citent 4 malades atteints d'ictère catarrhal chez lesquels ils ont noté une rétention complète des sels et des pigments. L'atténuation de l'ictère est suivie d'une moindre intensité de passage de la bile dans les urines et les hémococonies reparaissent peu à peu dans le sang pour redevenir normales en volume et en abondance lorsque le syndrome ictère a disparu.

II. ICTÈRES A RÉTENTION INCOMPLÈTE

Dans cette variété des ictères catarrhaux qui paraissent normaux d'allure et d'évolution présentent une rétention globale et simultanée des pigments et des sels, mais cette rétention n'est pas totale. En partie retenus, ils sont aussi en partie éliminés par la voie ordinaire. Cliniquement l'ictère cutané

coexiste avec une décoloration incomplète des matières fécales. Les urines sont chargées de pigments et de sels. Malgré cela, après le repas d'épreuve, les hémocories apparaissent dans le sang, mais moins abondantes et plus fines. L'absorption des graisses n'est pas abolie mais insuffisante. Dans ces cas on observe une discordance entre les réactions des sels biliaires et le passage des hémocories. En effet, les réactions de Hay et de Pettenkoffer sont positives dans les urines et les hémocories au lieu de faire défaut comme l'on pourrait s'y attendre théoriquement, passent néanmoins dans le sang, plus rares et plus petites toutefois que chez les sujets sains. Tous les sels de la bile ne sont donc pas retenus, puisque les matières grasses sont encore émulsionnées par une autre partie. L'explication de ces phénomènes en apparence paradoxaux est facile à concevoir de la sorte. Nous retrouverons cette discordance au cours des ictères lithiasiques dans lesquels elle se produit le plus fréquemment.

Dans les cinq observations suivantes la rétention incomplète est le fait clinique dominant.

Chez un 1^{er} malade (Obs III), seule l'épreuve de la lipémie alimentaire a été faite. Pendant 4 jours des hémocories rares et fines sont aperçues dans le sang, et les matières, ces mêmes jours, sont peu colorées. L'obs IV concerne un homme qui un jour présente des matières décolorées, un ictère cutané accentué, un passage d'hémocories assez abondant alors que les urines contiennent très nettement les

pigments et les sels biliaires. Par deux fois on note ce passage d'hémoconies chez une femme (Obs V) et du côté de l'ictère et des selles des caractères analogues sont observés. Avec un ictère foncé, du prurit, de la bradycardie, le Hay positif, des matières colorées, les hémoconies se montrent nettement dans le sang d'une autre malade (Obs VI). Chez un homme (Obs VII), la rétention incomplète apparaît par intermittences, alternant sans changement notable de la symptomatologie avec des phases de rétention complète.

A côté de ces cas où la rétention partielle s'observe à la période d'état de la maladie, tous les ictères catarrhaux même ceux à rétention complète (Obs I et II) présentent à leur période de déclin, au moment où l'on dit que l'ictère se débouche, une phase de rétention incomplète. L'élimination s'acheminant vers la normale la rétention s'atténue de plus en plus et finit peu à peu par disparaître.

Ce sont ces phénomènes de rétention incomplète ne se révélant qu'à la période où l'ictère se débouche que nous avons eu l'occasion de constater chez deux malades du service de M. WIDAL. Chez une femme (Obs VIII) un premier examen nous révèle un ictère franc, des matières décolorées, sans prurit ni bradycardie, la réaction de Hay positive un passage d'hémoconies dans le sang après repas d'épreuve ; le Gmelin et le Grimbart sont également positifs.

Le lendemain, seul le Grimbert est net dans les urines ; les jours suivants, la décroissance de l'ictère se poursuit et la réaction de Grimbert devient peu à peu négative. L'autre malade, un homme (obs. IX), au 16^e jour de sa maladie, présente encore une jaunisse accentuée, mais on n'observe déjà plus qu'une faible réaction de Hay, les hémococonies passent dans le sang ; les réactions des pigments sont encore fortement positives. Quatre jours plus tard, la réaction de Hay disparaît complètement ; le Gmelin, douteux ce même jour, n'existe plus 2 jours après, et seul persiste le Grimbert. Cette dernière réaction n'est elle même plus constatée au septième examen.

Dans tous ces cas, on peut considérer la rétention biliaire comme incomplète, puisque malgré la présence des pigments et surtout des sels dans l'urine, l'absorption des graisses continue à s'opérer plus ou moins bien.

III. Ictères à rétention dissociée

Certains malades ont présenté au cours des ictères catarrhaux des phénomènes de dissociation de la sécrétion biliaire. C'est dans ces cas de dissociation que l'épreuve des hémococonies appliquée parallèlement avec les réactions de recherche des sels biliaires, a prouvé son utilité. Lorsque la rétention

est dissociée, les éléments de la bile sont arrêtés d'une façon élective. Tantôt la rétention ne se manifeste que pour les seuls pigments, et contraste avec l'intégrité de l'élimination des sels et de l'absorption des matières grasses. Tantôt, au contraire, elle intéresse uniquement les sels biliaires, à l'exclusion des pigments qui continuent leur cheminement à travers l'intestin. Nous allons passer en revue ces rétentions isolées, soit des pigments, soit des sels biliaires.

A. — RÉTENTION ISOLÉE DES PIGMENTS BILIAIRES.

Ce sont des faits de rétention de ce genre qui ont constitué les premiers cas de dissociation de MM. LEMIERRE et BRULÉ, et qui ont orienté ces auteurs à la conception d'une telle hypothèse. Chez deux malades atteints « d'ictère catarrhal franc avec selles mastic », ils furent « très surpris de voir que pendant toute la durée de la jaunisse, le passage des hémococonies dans la circulation s'opérait avec autant de régularité et d'intensité que chez les sujets sains. »

La rétention des pigments à l'état isolé se traduit par la teinte jaune des téguments et des muqueuses, la décoloration plus ou moins absolue des matières fécales. Les urines foncées, chargées en pigments, donnent la réaction de Gmelin ou la réaction de Grimbert. Contrastant avec cette rétention pig-

mentaire, l'élimination des sels biliaires n'est pas atteinte, on n'observe ni prurit, ni bradycardie, pas d'asthénie générale ; dans les urines, les réactions de Hay ou de Pettenkoffer sont trouvées négatives; il se produit dans le sang un passage d'hémoconies abondantes et volumineuses, témoignant que l'absorption des graisses est intacte.

Cette rétention particulière de la rétention biliaire nous la retrouvons chez les trois malades suivants : Dans le premier cas (obs. X) la réaction de Hay non faite ne confirme pas l'élimination normale des sels, mais des hémoconies nombreuses, par deux fois, sont vues dans le sang, en même temps que les matières sont décolorées et qu'il existe une coloration franchement jaune de la peau et des conjonctives. La réaction de Hay négative dans les deux autres cas (Obs. XI, XII) marche de pair avec un ictère accentué et une décoloration des fèces ; chez ces deux malades le passage des hémoconies dans le sang s'effectue comme normalement.

La rétention pigmentaire apparaît par intermittences alternant avec une phase d'ictère complet chez un autre malade (Obs. XIII). Un premier examen montre de très nombreuses hémoconies après le repas d'épreuve et ce jour-là on note de l'ictère et des matières grisâtres ; un deuxième examen, fait deux jours plus tard, révèle que les hémoconies ne passent pas ; elles reparaissent le lendemain en même temps que les matières recommencent à se colorer.

Cet ictère dissocié purement pigmentaire persiste pendant toute la durée de la maladie chez les malades des obs. X, XI. Il se réalise au début dans le cas de l'observation XIII. Par contre chez le malade de l'Obs. XI, c'est au dixième jour que l'épreuve des hémocopies met en évidence une élimination à peu près normale des sels biliaires. La dissociation se produit de même au déclin de la maladie, chez deux malades observés par MM. BRAULT et GARBAN et dont nous donnons les observations résumées (Obs. XIV, XV). A la période d'état, les malades présentent un ictère intense et un « syndrome de rétention complète de la bile ». Pendant sept jours chez l'un (Obs. XIX) la teinte ictérique des téguments continue à être très accentuée et les réactions de Gmelin et de Grimbart montrent que les pigments biliaires passent en quantité assez considérable ; les matières sont décolorées, les urines très foncées. Pendant le même temps, la réaction de Hay peu nette tout d'abord, diminue progressivement et finit par disparaître. Au début de cette période de dissociation, les hémocopies sont rares, elles deviennent par la suite de plus en plus nombreuses, et passent dans le sang comme chez les normaux à la période terminale. Les phénomènes de dissociation débutent le onzième jour de l'affection chez le malade de l'obs. XV. A partir de ce jour, dix jours durant, les sels biliaires ne sont plus découverts dans les urines, les hémocopies sont très nombreuses dans le sang, alors que la réaction de

Grimbert révèle une bilirubinurie accentuée, l'ictère est assez prononcé et les matières sont complètement décolorées. Ce n'est qu'au dixième jour que les matières commencent à se recolorer et que les pigments biliaires disparaissent définitivement de l'urine.

La rétention pigmentaire isolée s'est donc manifestée 2 fois (Obs. X et XII) pendant toute la durée de l'ictère catarrhal ; une fois (Obs. XIII) au début ; 3 fois à la période de décroissance (Obs. XI, XIV, XV). C'est surtout à cette dernière période qu'il est permis de croire qu'on la rencontrerait avec le plus de fréquence, si, comme les auteurs qui se sont occupés des ictères dissociés, on pratiquait systématiquement chez les malades atteints d'ictères catarrhaux les différentes réactions qui permettent de reconnaître dans les urines les pigments et les sels biliaires, en même temps que l'épreuve des hémococonies.

B. RÉTENTION ISOLÉE DES SELS BILIAIRES.

Cette variété de rétention a été tout d'abord observée par MM. LEMIERRE et BRULÉ dans un cas de cirrhose biliaire que nous aurons à étudier bientôt. Elle existe aussi dans les ictères catarrhaux. Un exemple typique nous est fourni par l'observation qu'ont rapportée MM. LEMIERRE et ABRAMI, et que nous avons résumée d'autre part. (Obs. XVI.) Le malade présente de l'ictère, mais les matières

sont de coloration normale, les urines sont pâles, sans pigments ni urobiline. L'évolution de l'ictère subit chez ce malade trois phases différentes : une première phase de rétention complète dans laquelle les pigments et les sels s'accusent par leurs réactions spéciales ; une deuxième phase où seule est en cause la rétention des sels se traduisant par du prurit et de la bradycardie, une absence d'hémoconies à l'examen ultra-microscopique du sang, une troisième phase enfin où disparaissent progressivement ces symptômes de rétention dissociée des sels.

La rétention isolée des sels réalise, on le voit, un tableau clinique bien spécial caractérisé dans le sang par l'absence des hémoconies après ingestion de beurre, dans les urines par la valeur positive des réactions de Hay ou de Pettenkoffer, et, quelquefois mais non toujours par du prurit, de la bradycardie, de l'amaigrissement. Au contraire, les pigments s'éliminent comme à l'habitude : les réactions qui les différencient dans les urines (Gmelin et Grimbert) sont négatives, l'ictère est peu accusé, les matières sont colorées.

Cette variété de rétention peut être fréquente, mais c'est celle qui doit passer le plus souvent inaperçue. A la fin d'un ictère, la disparition de la jaunisse et des réactions des pigments dans l'urine, la recoloration des matières, font considérer que la maladie est en pleine régression, qu'elle va se terminer à brève échéance sans

complications, et l'on ne songe plus alors à pratiquer les recherches dans l'urine et dans le sang. Sans doute pourrait-on prévoir les cas de rétention isolée de sels s'il en existait des symptômes infaillibles ; mais l'on sait combien sont infidèles dans leur apparition le prurit et la bradycardie. De plus, si cette rétention des sels peut s'observer, comme nous le verrons plus loin, au cours des cirrhoses, il manque alors la coloration des téguments ictère qui attire l'attention sur les urines et permet d'y rechercher les sels. C'est à tort du reste qu'on range ces faits parmi les ictères dissociés puisqu'il n'y a pas de jaunisse.

A côté des cas où la rétention des sels apparaît pure, il en est d'autres où une rétention complète des sels s'observe avec une rétention minime des pigments. Ce fait que nous retrouverons dans les ictères des cirrhoses existe dans les ictères catarrhaux. Il conduit logiquement à penser qu'il n'existe pas de cadre schématique opposant les ictères complets et les ictères dissociés : entre ces deux types, il y a toute une série d'intermédiaires.

C'est un ictère de cette nature que MM. LEMIERRE et BRULÉ ont eu l'occasion de constater au cours d'un ictère infectieux pléiochromique ; chez leur malade, l'ictère était très accentué, et les matières fécales hypercolorées ; les pigments, mais surtout les sels biliaires en forte proportion se retrouvaient dans les urines ; le repas d'épreuve ne déterminait dans le sang le passage d'aucune hémoconie. « La

réten tion incomplète pour les pigments était complète pour les sels. »

Nous relevons un cas de dissociation identique chez le malade de l'Obs. XVII. La réten tion pigmentaire ne se traduit que par du subictère et de l'urobilinurie. Trois jours durant, la réten tion des sels se montre complète comme l'indiquent le prurit, une réaction de Hay positive et l'absence des hémoco nies dans le sang. Cinq jours après, la réaction de Hay se produit plus faiblement, en même temps les hémoco nies apparaissent nombreuses dans le sang, après prise de beurre, et le prurit est moins intense ; l'ictère ce jour là a presque disparu. Sept jours plus tard le prurit et l'ictère n'existe plus, les urines ne donnent plus la réaction de Hay et les hémoco nies passent très nombreuses dans le sang. Chez ce malade, pendant une 1^{re} phase de trois jours la réten tion complète des sels coexiste avec une légère réten tion pigmentaire. Cette réten tion des sels s'at ténue progressivement pendant une 2^e phase de sept jours, pour disparaître ensuite définitivement.

Chez ces deux malades il existe une altération plus grande de la sécrétion des sels que de l'excré tion pigmentaire.

Rétention biliaire dissociée au cours des ictères infectieux secondaires

On sait très bien à l'heure actuelle qu'il n'y a pas de distinction absolue entre les ictères catarrhaux ou infectieux bénins et les ictères infectieux secondaires. Dans les deux cas il s'agit d'un processus infectieux déterminé par des agents pathogènes divers ; dans le premier cas, les microbes en cause se cantonnent exclusivement sur le foie ; dans le deuxième cas, ils frappent d'autres points de l'organisme, par exemple, l'intestin dans la fièvre typhoïde, le poumon dans la pneumonie, et n'atteignent le foie que secondairement. C'est surtout dans les ictères infectieux secondaires que l'on a incriminé tout d'abord les lésions du foie et non pas des voies biliaires à la base de l'ictère (MM. LEMIERRE et ABRAMI ont constaté ces lésions hépatiques dans une infection pneumococcique et dans une infection éberthienne.) Il est logique de penser qu'on peut trouver dans ces ictères secondaires des cas d'ictères dissociés. En effet, il en existe des observations schématiques.

MM. ABRAMI, RICHEL fils et MONOD ont rapporté un cas d'ictère survenu au cours d'une septicémie mortelle d'origine streptococcique. Nous avons résumé cette observation (Obs. XVIII). Après un accouchement, une femme présente des phénomènes

infectieux extrêmement graves, au cours desquels se produit un ictère franc avec selles mastie, bilirubinurie. Cet ictère date de 3 jours au moment de l'entrée de la malade à l'hôpital. La mort survient le soir même. La bile, recueillie à l'autopsie, ne donne pas la réaction de Gmelin, mais contient des sels biliaires comme le révèle une réaction de Pettenkofer positive. Bien qu'il ne soit question dans ce cas que d'une « acholie pigmentaire », telle que celle que l'on constate souvent après les ictères infectieux sérieux, la rétention pigmentaire est cependant vraisemblable. La présence isolée des pigments constatée pendant la vie dans les urines et la constatation faite à l'autopsie des seuls sels biliaires dans la bile, sont deux arguments en faveur de cette hypothèse.

Le malade dont MM. ABRAMI et GAUTIER ont publié l'observation est par contre un cas d'ictère dissocié des plus probants et des plus significatifs. Les recherches cliniques, chimiques et biologiques sont faites simultanément et sont trouvées concordantes. Chez ce malade (obs. XIX), au 15^e jour d'une fièvre typhoïde, un ictère se déclare ; subictère léger d'abord, plus accentué le lendemain, devenant franc au bout de deux jours ; le foie est hypertrophié, mais non douloureux ; les matières fécales sont complètement décolorées. Les urines rares contiennent des pigments retrouvés au Gmelin, la réaction de Hay est négative ; le malade ne présente du reste ni prurit ni brady-

cardie et des hémococonies abondantes et de volume normal apparaissent à l'examen ultramicroscopique du sang. Les mêmes constatations sont faites les jours suivants en même temps que l'ictère s'accroît. La mort survient six jours après le début de l'ictère. À l'autopsie la vésicule biliaire renferme une bile décolorée dans laquelle la réaction de Gmelin est négative et les réactions de Hay et de Pettenkofer sont positives. Dans cette intéressante observation l'examen comparatif du sang et des urines pratiqué pendant la vie et les recherches faites sur la bile, après autopsie démontrent une « élimination des sels biliaires respectée... et une dissociation évidente de l'excrétion biliaire ».

Chez un malade nègre (Obs. XX) atteint de pneumonie, observé par MM. WIDAL et GAUTIER, l'ictère survenu prend les caractères suivants : subictère conjonctival, matières jaune safran incomplètement décolorées, Hay négatif, hémococonies abondantes après repas d'épreuve ; quatre jours plus tard, malgré la persistance de la jaunisse, les réactions des sels biliaires sont également négatives et les pigments ont disparu : le même jour le malade fait une crise urinaire indiquant la défervescence de la pneumonie.

Ces trois cas, les deux derniers surtout, sont des faits nettement établis de dissociation biliaire avec rétention purement pigmentaire survenus au cours d'ictères secondaires.

Dissociation de la sécrétion biliaire au cours des cirrhoses

Les ictères qui accompagnent les affections du foie et particulièrement les cirrhoses, semblent présenter assez fréquemment aussi le type dissocié

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont pu étudier de telles dissociations au cours des cirrhoses biliaires et aussi avec M. ABRAMI, au cours des cirrhoses alcooliques. Ils ont vu que dans ces cas il était fréquent de voir une rétention des sels biliaires, tandis que la rétention pigmentaire restait minime ou manquait même complètement.

A. Cirrhose hypertrophique biliaire

Un malade (obs. XX') présente en plus d'une dissociation, un important intérêt diagnostique. Il entre dans le service de M. QUÉNU pour un ictère par rétention avec décoloration des matières fécales. Une laparotomie exploratrice montre l'absence de lithiase biliaire et par contre un pancréas gros et dur, qui fait penser à un cancer du pancréas. Par la suite, le malade, tout en restant ictérique, garde un bon état général et ne maigrit pas ; l'ictère persiste plus ou moins accentué, avec des matières toujours plus ou moins complètement décolorées ; ces symptômes peuvent faire croire à une pancréatite chronique. Plus tard, quoique l'ictère persiste, les ma-

tières se décolorent peu à peu ; les hémococonies sont rares dans la circulation. Puis l'ictère disparaît presque totalement, les matières sont colorées, et cependant l'on est frappé de voir les hémococonies absentes après le repas d'épreuve. Il y a donc une rétention isolée des sels biliaires et l'on peut dès lors penser que cette rétention n'est pas le fait d'un obstacle siégeant sur les voies biliaires, mais d'une maladie du foie. A l'autopsie, on constate une cirrhose de Hanot.

Chez le malade de l'observation XXII, l'évolution d'une cirrhose biliaire hypertrophique avec splénomégalie, passe par trois phases successives : une première phase acholurique de 6 jours, au cours de laquelle on ne constate dans les urines ni Hay, ni Gmelin, mais seulement de l'urobiline ; une deuxième phase dissociée de 19 jours, pendant laquelle dans les urines ni Gmelin, ni Grimbert ne sont observés, mais de l'urobilinurie faible ou nette selon les jours ; il existe par contre du prurit, la réaction de Hay est positive et les hémococonies sont absentes ; une troisième phase enfin où l'ictère devient complet, puisqu'on trouve dans les urines les pigments et les sels.

Dans un autre cas de cirrhose hypertrophique biliaire (obs. XXIII), malgré un ictère peu accentué, l'élimination des sels est troublée et les hémococonies apparaissent rares et fines après ingestion de 20 grammes de beurre.

B. Cirrhose alcoolique

C'est encore une rétention des sels qui s'observe chez un malade atteint de cirrhose alcoolique (obs. XXIV). Les matières sont peu colorées, les pigments n'existent qu'à l'état d'urobiline ; par contre, l'ingestion de beurre ne fait apparaître dans le sang que des hémocoques fines, et les sels biliaires donnent dans l'urine des réactions positives.

Dans les 3 cas observés par MM. LEMIERRE, BRULÉ et ABRAMI, la rétention des sels semble complète, s'accompagnant parfois de prurit et de bradycardie, tandis que manquent la jaunisse, la bilirubinurie et même l'urobilinurie.

Dans les cirrhoses, c'est donc toujours l'élimination des sels qui semble le plus compromise. Lorsqu'il existe une rétention pigmentaire, comme c'est le cas pour les cirrhoses biliaires (obs. XXI, XXII, XXIII) et pour l'obs. XXIV (cirrhose alcoolique), cette rétention est toujours légère : ictère peu accentué avec urobilinurie. Dans les cirrhoses alcooliques observées par MM. LEMIERRE, BRULÉ et ABRAMI, la jaunisse et l'urobilinurie font défaut ; la rétention des sels est seule en cause ; il ne saurait être question d'ictère, mais de dissociation par rétention de sels biliaires.

Ictères par obstruction mécanique

Par comparaison, il est intéressant d'étudier, à côté des ictères catarrhaux, les autres catégories d'ictères et particulièrement ceux qui sont dus à une lésion des voies biliaires. Les diverses variétés de lithias biliaire, le cancer des voies biliaires, le cancer du pancréas, sont les modalités les plus habituelles de ces ictères par obstruction mécanique.

Logiquement on peut penser qu'à priori dans ces cas on doit trouver un arrêt de la bile totale, une rétention de tous les éléments constitutifs de la bile.

Dans ces ictères, en effet, l'arrêt de la bile intéresse du même coup les pigments et les sels qui refluent dans la circulation. On découvre facilement ces éléments dans les urines et dans le sang par les réactions chimiques appropriées. Ces réactions peuvent donner une appréciation qualitative suffisante ; elles ne renseignent pas sur le degré de la rétention. Pour le connaître il faut avoir recours à l'épreuve des hémocoanies. On a pu de la sorte différencier dans ces cas, comme dans les ictères catarrhaux, des ictères à rétention complète et des ictères à rétention incomplète que nous allons successivement considérer.

A. ICTÈRES A RÉTENTION COMPLÈTE

Dans ces ictères le cours de la bile vers l'intestin est totalement arrêté par l'obstacle mécanique qui

s'oppose à son écoulement ; les sels et les pigments biliaires sont retenus dans l'économie : on les retrouve dans les urines et dans le sang, les matières sont franchement décolorées ; les graisses ingérées ne sont pas absorbées au niveau de la muqueuse intestinale, et les produits de leur élaboration, les hémocoques, n'apparaissent pas dans le sang ainsi que le révèle l'examen à l'utramicroscope.

Dix cas vont nous fournir la confirmation de ce tableau clinique. Le jour où ont été faites les recherches, on a pu constater en effet une décoloration complète des matières fécales coexistant avec une absence totale des hémocoques dans le sang après repas d'épreuve. Ces cas se décomposent ainsi : 1 cas d'oblitération chronique du cholédoque opérée (Obs. XXV) ; 3 cas où la lithiasie biliaire a été le diagnostic clinique et où l'opération n'a pas été faite (Obs. XXVI, XXVII, XXVIII) ; 2 cas de cancer des voies biliaires (Obs. XXIX, XXX) ; 4 cas de cancer de la tête du pancréas, (Obs. XXXI, XXXII, XXXIII, XXXIV) ; un cas enfin où le diagnostic fut hésitant entre une obstruction cholédocienne et un ictère catarrhal, (Obs. XXXV).

En opposition aux cas d'ictères dissociés qu'ils ont rapportés, MM. BRAULT et GARBAN ont publié une observation d'ictère lithiasique que nous avons résumée, (Obs. XXXVI). Après une crise de colique hépatique, les urines de ce malade contiennent les pigments et les sels biliaires en quantité notable, l'ingestion de beurre ne détermine pas de passage

des hémocoanies dans le sang ; le prurit et la bradycardie existe le surlendemain ; l'ictère est alors à son maximum et les matières complètement décolorées. Du 4^e au 12^e jour après le début, la rétention s'atténue les signes peu à peu disparaissent ; on ne constate plus alors qu'un « léger endolorissement de la région vésiculaire » et un peu de subictère : Dans ce cas « la rétention se montre complète, du début à la terminaison, portant sur les sels et les pigments qui sont d'emblée retenus et qui reparaissent simultanément dans l'intestin. »

B. ICTÈRES A RÉTENTION INCOMPLÈTE

La rétention de la bile est ici globale mais non totale. L'économie en retient une partie, l'autre partie continue à s'écouler dans l'intestin. Dans la fraction éliminée comme dans la fraction retenue on retrouve en même temps les pigments et les sels. Cette forme d'ictères incomplets est donc bien différente des ictères dissociés dans lesquels se produit la rétention élective soit des pigments soit des sels biliaires.

La lithiase biliaire sous ses diverses modalités est à la base de ces ictères à rétention partielle. C'est dans ces cas qu'il faut tenir compte des causes d'erreur qu'ont signalées MM. LEMIERRE et BRULÉ tenant à la discordance apparente entre les réactions des sels et l'épreuve des hémocoanies d'une part, entre les réactions des pigments et la coloration des matières fécales d'autre part.

Ces faits contradictoires sur lesquels nous reviendrons plus loin, se produisent fréquemment, en effet, aux cours des ictères lithiasiques ; ils sont sous la dépendance de la brusquerie d'évolution de ces ictères et de l'insuffisance de l'obstacle qui souvent s'oppose alors à l'écoulement de la bile.

Dans les 7 observations suivantes le diagnostic clinique de lithiasie biliaire a été confirmé par l'opération. Il s'agit de 3 cas de cholécystite calculieuse. (Obs. xxxvii, xxxviii, xxxix.) 3 cas de calculs du cholédoque. (Obs. xl, xli, xlii.) 1 cas de calcul du canal hépatique. (Obs. xliii.) Chez tous ces malades cependant, malgré la décoloration des matières plus ou moins accentuée, la recherche des hémococonies n'a jamais été négative. L'absorption des graisses, certainement altérée, n'a jamais fait totalement défaut. On peut donc dire que la rétention s'y montre incomplète, d'autant plus qu'il s'agit en général d'un ictère passager, variable en intensité avec décoloration incomplète des sels et d'une diminution du nombre et du volume des hémococonies. On a pu assister chez deux de ces malades (Obs. xxxvii, xli) à la production de ces phénomènes de rétention après une crise de colique hépatique partielle : la cessation de la crise s'est accompagnée d'une recoloration rapide des matières et du passage d'hémococonies normales et abondantes.

Ictères expérimentaux

La réalité des phénomènes de dissociation biliaire déjà établie par des faits cliniques probants est encore confirmée par les ictères dissociés qu'ont pu reproduire MM. LEMIERRE et BRULÉ par l'expérimentation chez les animaux.

Depuis l'expérience classique de SAUNDERS, la médecine expérimentale a essayé de réaliser les lésions de l'ictère par rétention par la ligature du canal cholédoque.

Chez le chien la ligature ne suffit pas puisqu'elle est suivie du rétablissement de la perméabilité cholédocienne et du retour de la circulation normale de la bile. Il faut y joindre la résection du cholédoque. Dans ces conditions, on détermine facilement le syndrome de l'ictère complet.

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont constaté que l'ictère était révélé assez tardivement par la teinte jaune des muqueuses mais pouvait par contre dès les

premiers jours être mis en évidence dans les urines par des réactions courantes. Dans ces ictères, les graisses n'étaient pas absorbées ainsi qu'en témoignait la recherche constamment négative des hémococonies.

Se basant sur leur conception pathogénique des ictères dissociés que nous aurons à exposer plus loin, MM. LEMIERRE et BRULÉ sont parvenus à reproduire des dissociations biliaires, en essayant d'intéresser la cellule hépatique et non plus les voies biliaires.

La lésion du foie est obtenue par l'intermédiaire des cytotoxines hépatiques. Ces cytotoxines sont des anticorps formés dans le sérum de canard ou de lapin après injection de nucléoprotéides hépatiques extraites du foie du chien. Malgré leur action nocive sur le rein ces sérums hépatotoxiques ont une « action destructive sur le foie absolument hors de doute ». Les animaux succombent avec « des signes d'insuffisance hépatique » sous l'influence d'injections fortes. Des injections moins fortes déterminent des lésions dégénératives spéciales étudiées par M. FIESSINGER dans sa thèse. MM. AUGUSTE PETIT et BIERRY ont observé une « dégénérescence vacuolaire et granuleuse du cytoplasma de la cellule hépatique ». MM. LEMIERRE et BRULÉ ont constaté que ces sérums étaient « peu néphrotoxiques ». Les animaux chez lesquels furent faites les injections n'ont jamais présenté « d'albumine dans l'urine ».

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont fait sur des chiens trois séries d'expériences où, par ces injections de sérum hépatotoxique, ils ont provoqué l'apparition d'ictères « peu intenses en général mais dont il était facile de suivre l'évolution par l'examen quotidien ou biquotidien des urines. » Le résumé que nous donnons de ces expériences permettra de se rendre compte de l'évolution des phénomènes et des variétés d'ictères réalisés.

On fait à des chiens préalablement mis en observation des injections intrapéritonéales de sérum hépatotoxique de lapin obtenu par la technique indiquée par BIERRY et MAYER : A des lapins vigoureux, on fait des injections dans la cavité péritonéale avec la solution carbonatée de nucléoprotéides hépatiques de chien. Les injections sont répétées tous les 5 ou 8 jours pendant un mois et demi à deux mois. Par saignée de la carotide, on sacrifie les lapins et on recueille le sang aseptiquement. C'est le sérum que l'on en retire qui sert à faire les injections aux chiens. Ces dernières injections sont répétées et faites à la dose de 15 à 50 cmc chaque fois.

A. (1^{re} SÉRIE). — Les injections sont faites à une petite chienne de 5 kilogs. -

10 novembre. — Première injection intrapéritonéale de 10 cmc de sérum hépatotoxique ; — le 12 novembre, apparition d'un ictère dissocié purement pigmentaire qui persiste 48 heures ; les urines donnent en effet le Grimberty, la réaction de Hay, par contre, y est négative.

13 novembre. — 2^{me} injection de 20 cmc ; — le 15 novembre, ictère dissocié de même ordre et de même durée (48 h.) ; — le 17 novembre apparaît un ictère complet révélé par une réaction de Hay très intense et une réaction de Grimbert très nette.

17 novembre. — 3^{me} injection de 25 cmc, apparition d'un ictère complet qui dure 24 heures ; — le 18 novembre on observe une période de dissociation pigmentaire de même durée ; — du 19 novembre au 24 novembre, il existe un ictère complet où la réaction de Hay, faible d'abord, devient par la suite extrêmement accusée. Cet ictère disparaît après une nouvelle phase de dissociation.

11 décembre. — 4^{me} injection ; — le 12 décembre, ictère complet de 48 heures de durée auquel fait suite une période de dissociation.

18 décembre. — 5^{me} injection de 20 cmc ; — le 20 décembre un ictère complet, extrêmement fugace, est constaté dans les urines du soir alors que celles du matin ne donnent que la réaction de Grimbert.

B (2^e SÉRIE). — Les injections sont faites à un chien de 5 kilogs 500 grammes.

19 juin. — 1^{re} injection de 20 cmc de sérum ; — le 20 décembre, ictère dissocié pigmentaire qui persiste 4 jours.

29 juin. — 2^e injection de 45 cmc. de sérum ; — 1^{er} juillet, ictère dissocié pigmentaire qui se prolonge 21 jours par intermittences. Les urines sont tantôt chargées de pigments pendant 24 ou 48 heures ; tantôt elles sont normales.

C (3^e SÉRIE) — Les injections sont faites au même chien de la 2^e série.

31 octobre. — 1^{re} injection de 35 cmc. ; — du 2 au 6 no-

vembre, ictère dissocié où, à deux reprises, le 4 et le 6 novembre, les pigments se montrent dans les urines.

9 novembre. — 2^e injection de 40 cmc de sérum ; — le 12 novembre, ictère dissocié pigmentaire qui n'est plus constaté le lendemain.

14 novembre, 3^e injection de 30 cmc de sérum ; — le 15 novembre, ictère dissocié pigmentaire ; 6 fois les réactions de pigments se montrent positives : les 15, 16, 19, 20, 21 et 28 novembre. Les jours intermédiaires, toutes les recherches sont négatives.

Etant donné que les injections sur un même chien sont faites avec des sérums hépatotoxiques provenant de lapins différents et à des doses différentes, la variabilité des phénomènes obtenus tient à ces deux facteurs : la quantité plus ou moins forte des doses, l'activité plus ou moins grande du sérum.

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont donné de ces expériences les interprétations suivantes :

1^o Si le sérum hépatotoxique est peu actif, un ictère dissocié pigmentaire est le résultat des injections.

Il apparaît en moyenne 3 ou 4 jours après. Il est généralement peu accentué, les pigments ne donnent que la réaction de Grimbert et la réaction de Hay est constamment négative. Sa durée est extrêmement variable. Tantôt à type continu durant 4 jours (2^e série, 1^{re} injection), tantôt prenant le type intermittent : les pigments apparaissent certains jours pour disparaître les jours intermédiaires. Cet ictère dissocié intermittent persiste dans un cas

21 jours (2^e série, 3^e injection). Dans un autre cas, il est très fugace, ne se montrant que dans les urines du matin, tandis que les urines de la nuit contiennent tous les éléments de la bile (1^{re} série, 5^e injection).

2^o Si l'activité du sérum est plus grande ou les doses plus fortes, on constate « une succession de phénomènes en tous points comparables à ceux observés cliniquement au cours des ictères catarrhaux ». Après 48 heures, une dissociation apparaît n'intéressant que les pigments ; 3 jours plus tard survient une phase d'ictère complet qui persiste pendant 5 jours pour rétrocéder après une nouvelle phase de dissociation (1^{re} série, 3^e injection). Dans ces ictères complets, MM. LEMIERRE et BRULÉ ont remarqué qu'avec la rétention globale de la bile les hémocoanies « apparaissent en petit nombre dans le sang, mais n'ont jamais fait défaut totalement ». Les matières qui restaient en même temps colorées indiquaient d'ailleurs que « la rétention de la bile ne pouvait être considérée comme totale ».

MM. LEMIERRE et BRULÉ ont observé que chez le chien on ne peut tenir compte des caractères coprologiques. « Les variations des matières fécales, si fréquentes normalement chez cet animal, enlèvent à ces constatations beaucoup de leur valeur. A quelques reprises seulement, il a été possible de noter, pendant les premiers jours de certains ictères, même purement pigmentaires, une décoloration transitoire des fèces. »

Les Causes d'erreur dans l'étude des dissociations biliaires.

La clinique et l'expérimentation fournissent des bases solides à la conception nouvelle des ictères avec dissociation de la sécrétion biliaire.

Il importe cependant de passer successivement en revue les objections qui pourraient être adressées à l'interprétation de tels faits et insister sur les causes d'erreur qui pourrait dans des cas exceptionnels et faciles à éliminer, faire songer à tort à des dissociations de la sécrétion biliaire.

1° On pourrait croire que les rétentions isolées des pigments biliaires, que l'on constate à la fin des ictères catarrhaux complets, ne sont pas en réalité des phénomènes de dissociation biliaire. On a pu les attribuer à ce que les pigments biliaires, étant plus longs à s'éliminer dans l'organisme que les sels biliaires, sont retrouvés plus longtemps dans les urines. Une telle interprétation ne serait va-

lable que si la durée de l'ictère pigmentaire restait courte. Or, chez les malades étudiés par MM. ABRA-MI et GAUTIER, BRAULT et GARBAN l'ictère dissocié s'est maintenu, six jours dans un cas (ob. XIX), sept jours dans un autre (ob. XIV), dix jours chez un troisième malade (obs. XV). L'ictère pigmentaire a persisté pendant tout le cours de la maladie dans les obs. X et XII. D'autre part, l'étude des ictères par lésion des voies biliaires prouve bien que les pigments n'exigent pas pour s'éliminer un temps plus long que les sels et des observations comme celle que nous rapportons (observation XXXV) comme celle aussi de MM. BRAULT et GARBAN sont à cet égard singulièrement démonstratives. Enfin, l'existence de faits inverses aux rétentions pigmentaires isolées, l'existence de rétentions isolées et longtemps prolongées des sels biliaires tranche définitivement la question.

2° Les mêmes arguments peuvent s'invoquer en faveur des dissociations biliaires, si l'on objecte que dans certains cas l'apparence de dissociations purement pigmentaires peut être due à ce que, pratiquée dans une urine peu chargée en bile, la réaction de Grimberty, plus sensible que celle de Hay, peut déceler l'existence des pigments, tandis que l'existence des sels passe inaperçue.

3° Mais dans l'étude des rétentions biliaires plusieurs causes d'erreur doivent être évitées sur lesquelles ont bien insisté MM. LEMIERRE et BRULÉ.

a) Si l'obstacle qui s'oppose à l'écoulement de la

bile est insuffisant, on peut constater une rétention de sels associée à une rétention de pigments, avec pourtant présence dans le sang des hémocories. Toutefois, leur finesse et leur moindre quantité indiquent d'une façon certaine que l'absorption des graisses ne se fait pas normalement. Ce sont ces cas où l'on peut dire que la rétention est incomplète : les pigments et les sels retrouvés dans l'économie et dans l'intestin sont retenus et éliminés partiellement.

b) La coloration des matières peut, dans certains cas, au début ou à la fin de l'ictère, se trouver en désaccord avec les résultats fournis par l'examen de l'urine et du sang. Au début, avec une rétention pigmentaire, dont on a la preuve par une coloration jaune franc des téguments, le Gmelin ou le Grimbert positifs dans les urines, les matières fécales sont parfois colorées. A la période de décroissance, on peut inversement ne plus trouver les pigments dans les urines ou le sérum et observer encore une décoloration plus ou moins accentuée des matières fécales. L'interprétation de ces faits contradictoires est facile à donner. Elle réside en ce que la traversée digestive des matières ingérées s'effectue d'une façon progressive et lente en raison de la longueur et de la disposition anatomique du tractus intestinal. C'est pourquoi le moment où les matières sont émises est distant du moment de leur passage dans le duodénum, au niveau du-

quel se fait normalement leur imprégnation par la bile.

Nous avons vu que c'est dans la lithiase cholédocienne avec alternatives d'obstruction et de désobstruction que s'observe surtout cette discordance entre les réactions pigmentaires de l'urine et la coloration des matières.

Pathogénie

Nous allons envisager successivement la conception pathogénique des ictères hémolytiques et celle des ictères d'origine hépatique.

I. **Ictères dissociés** **au cours des ictères hémolytiques**

Les ictères hémolytiques constituent une variété très spéciale d'ictères, dont la clinique prouve l'existence. Ces ictères entraînent une importante considération pathogénique. L'ictère hémolytique est incontestablement une *maladie du sang*, caractérisée par une destruction exagérée des globules rouges, destruction prouvée par tous les stigmates sanguins de cette affection : fragilité globulaire exagérée, anémie qui évolue parallèlement à l'ictère et qui peut atteindre une intensité extrême, malgré des signes de rénovation sanguine les plus évidents. Mais

une question se pose : Comment cette fragilité globulaire, avec la destruction intense des hématies et l'hémolyse qui en sont les corollaires, aboutit-elle à l'ictère ?

Ainsi que l'ont démontré MM. WÉDAL, ABRAMI et BRULÉ, on ne peut expliquer la jaunisse, si l'on admet la théorie toute mécanique d'une pléiochromie biliaire, d'après laquelle la bile, en raison de sa fluidité moindre, s'écoule difficilement et stagne dans les canaux biliaires intra-hépatiques. La pléiochromie biliaire ne peut pas produire « un obstacle suffisant à l'écoulement de la bile » et créer secondairement « un ictère par rétention intra-hépatique ». La cellule hépatique ne produit pas la pléiochromie biliaire comme l'établissaient les expériences de NAUNYN et de MINKOWSKI. Au contraire, « il semble démontré actuellement que la transformation de l'hémoglobine en bilirubine peut se faire indépendamment de toute intervention directe de la cellule hépatique ». La clinique montre l'exactitude de cette dernière hypothèse. Les ictères hémolytiques en effet se caractérisent par une cholémie purement pigmentaire et ne présentent pas une rétention de la bile totale, ce qui se produirait fatalement si la pléiochromie était en cause. Seuls les pigments imprègnent l'organisme ; les sels biliaires ne sont pas intéressés, puisqu'on ne constate pas les signes d'intoxication biliaire et que, par contre, les hémocoques passent normalement dans la circulation, ainsi que l'ont établi MM. LEMIERRE et BRULÉ.

II. Ictères dissociés d'origine hépatique

Les ictères dissociés d'*origine hépatique*, mis en évidence par MM. LEMIERRE et BRULÉ, sont de pathogénie tout autre et surviennent dans des conditions tout à fait différentes. Il n'est plus question d'hémolyse exagérée, mais de maladie du foie et des voies biliaires même, si l'on en juge par les traités classiques où l'on trouve rangés les ictères catarrhaux dans le chapitre des angiocholites. Or, il est bien évident que l'existence d'un ictère dissocié, au cours d'une maladie du foie ne permet plus d'admettre une lésion des voies biliaires. Qu'il s'agisse d'une inflammation du cholédoque avec un bouchon muqueux, qu'il s'agisse d'une angiocholite, c'est-à-dire d'une inflammation des voies biliaires intra-hépatiques, qu'il s'agisse même d'une lésion des canalicules biliaires intracellulaires, d'une dislocation des travées du lobule hépatique : toutes ces hypothèses sont contraires à l'idée d'un ictère dissocié. Dans ces cas, c'est une rétention de la bile totale que l'on observe, puisque l'obstacle inflammatoire s'oppose, non à la constitution de la bile, mais à l'écoulement de la bile déjà formée. Il semble évident qu'une rétention isolée de l'un ou de l'autre des éléments constitutifs de la bile, implique, non plus une lésion des voies d'excrétion dans lesquelles la bile est déjà constituée et contient les pigments et les sels, mais implique l'intervention d'un

organe glandulaire, d'un organe sécrétoire, d'une cellule capable de dissociation, de sécrétion élective de tel ou tel corps. Ainsi, tous les auteurs qui se sont occupés de dissociation biliaire ont été amenés successivement à expliquer cette dissociation par une lésion du foie lui-même. « Seule la cellule hépatique est capable d'opérer une *sélection* parmi les éléments constitutifs de la bile. »

En présence de tels faits, une comparaison s'impose à l'esprit entre les affections du rein et les affections du foie. Dans l'un et l'autre cas « à côté des troubles d'*excrétion* par lésions des conduits, il existe des troubles de *sécrétion* par lésions du parenchyme. » Ainsi l'on peut comparer l'ictère par rétention des lithiases ou du cancer du pancréas, à l'anurie lithiasique ou à l'anurie du cancer de l'utérus. On peut encore comparer les ictères dissociés aux rétentions isolées des éléments constitutifs de l'urine qui font la gravité des maladies du rein. Les grands syndromes rénaux de rétention chlorurée et de rétention azotée, bien étudiés par MM. WIDAL et JAVAL, semblent assez analogues aux rétentions biliaires isolées portant tantôt sur les pigments, tantôt sur les sels

Mais si l'existence même d'ictères dissociés amène fatalement à reporter l'obstacle au cours de la bile au-dessus de l'origine des voies biliaires et au niveau même de la cellule hépatique, il ne faut pas se cacher qu'un tel fait entraîne encore de grandes difficultés d'interprétation et que nous en

sommes réduits aux hypothèses pour chercher à le comprendre.

La théorie classique qui admet que pigments et sels sont élaborés de toutes pièces par la cellule hépatique et déversés ensuite immédiatement et parallèlement dans les canalicules biliaires, rend impossible l'explication des ictères dissociés. Ou bien il faudrait penser alors que le lobule hépatique présente deux parties, une sécrétoire, où pigments et sels s'élaborent, une autre excrétoire qui rejette au dehors ces éléments, et admettre que seul, le pôle excrétoire est lésé, de telle sorte que, par exemple, les sels sont éliminés normalement, tandis que les pigments retenus refluent dans la circulation sanguine.

L'étude des ictères hémolytiques a amené à concevoir, nous l'avons vu, l'existence d'une biligénie extra hépatique. De nombreux travaux semblent avoir démontré que les pigments biliaires peuvent se former en dehors du foie et que cet organe a bien plus un rôle de filtration et d'excrétion, qu'un rôle de formation des pigments biliaires. Nous avons vu comment, d'après la conception de MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, dans les ictères hémolytiques, les pigments biliaires, formés en excès dans l'organisme, ne peuvent plus être éliminés en totalité par la cellule hépatique le plus souvent indemne dans cette affection, et comment ainsi apparaît l'ictère. Mais, que, dans un autre cas, les pigments biliaires, formés en quantité sensiblement normale dans les

différents tissus de l'organisme, trouvent au niveau du foie, par lequel normalement ils doivent être excrétés, une lésion de la cellule excrétrice, l'ictère apparaîtra, de même qu'apparaît la rétention de l'urée dans les maladies du rein.

Si cette formation *extra-hépatique* des pigments biliaires semble à l'heure actuelle bien probable, beaucoup plus hypothétique paraît la formation des sels biliaires dans de telles conditions. Cette hypothèse bien que non démontrée, n'est cependant pas inadmissible. On pourrait alors comprendre aisément la dissociation qui survient au cours de certains ictères. Il est possible que pigments et sels, existant *préformés* dans le sang, puissent voir leur élimination normale suspendue par une lésion de la cellule hépatique : tantôt celle-ci laisse filtrer les sels biliaires à l'exclusion des pigments, tantôt elle retient les sels biliaires et laisse passer les pigments; enfin, une lésion plus intense peut amener la rétention simultanée des pigments et des sels, aboutissant à l'ictère complet.

C'est à une telle conception que sont arrivés aussi MM. BRAULT et GARBAN qui semblent admettre à la base de ces phénomènes « un trouble fonctionnel de la cellule hépatique qui cesse temporairement d'être perméable aux sels et aux pigments qui lui sont apportés par le sang. »

Une telle conception de la sécrétion biliaire amène à considérer l'ictère et particulièrement l'ictère dissocié comme un véritable stigmate d'insuffisan-

ce de la cellule hépatique. A l'appui de cette conception viennent encore les expériences de MM. LEMIERRE et BRULÉ, puisque c'est en lésant électivement la cellule hépatique par des sérums hépatotoxiques que sont reproduits chez le chien les ictères dissociés.

Ainsi conçue, la recherche des ictères dissociés prendra en clinique une importance considérable, puisque son existence démontrera qu'on est en présence d'une maladie du foie, dans nombre de cas où, d'après les données classiques on incrimine au contraire une maladie des voies biliaires. Dans les ictères des cirrhoses alcooliques, les faits cliniques que nous avons rapportés montrent que l'ictère est lié le plus souvent sans doute, non pas à un processus d'angiocholite surajoutée, comme on l'admet encore fréquemment, mais à une lésion de la cellule hépatique, prouvée par tant d'autres faits constatés au cours de ces affections. Dans les cirrhoses biliaires, les ictères dissociés observés confirment la théorie qui voit à la base de cette maladie non un processus d'angiocholite infectieuse chronique, mais une lésion infectieuse de la cellule hépatique elle-même. Dans les ictères infectieux secondaires, au cours de la typhoïde et de la pneumonie, l'ictère dissocié prouve encore une lésion de la cellule hépatique par la septicémie initiale. Enfin la constatation d'ictère dissocié, au cours des ictères catarrhaux ou infectieux bénins prend une particulière importance puisqu'il est

classique de voir dans ces affections des maladies des voies biliaires.

Si l'on admet l'hypothèse que MM. LEMIERRE et BRULÉ ont soutenue, l'existence d'un ictère dissocié impliquera toujours une lésion siégeant dans la cellule hépatique elle-même. Au contraire les ictères complets peuvent être de pathogénie double. Ou bien, ils sont liés à une lésion de la cellule hépatique, ou bien ils sont dûs à une lésion des conduits biliaires.

Les preuves cliniques et expérimentales qui ont établi la réalité des dissociations de la sécrétion biliaire ont confirmé du même coup *l'origine hépatique* et non angiocholitique de nombre d'ictères infectieux. Mais si les faits cliniques observés permettent d'affirmer qu'un certain nombre d'ictères catarrhaux parce que dissociés sont liés à une lésion du foie et non pas à une lésion des voies biliaires, ils ne permettent pas de conclure que tous les ictères catarrhaux sont de semblable pathogénie. Ceux de ces ictères, et nous avons vu qu'ils sont les plus fréquents, qui restent complets d'un bout à l'autre de leur évolution, peuvent être dûs à des lésions des voies biliaires. Tout ce qu'on peut dire, en résumé, c'est qu'un certain nombre au moins des ictères catarrhaux ou infectieux bénins sont d'origine hépatique.

Ainsi les faits nouveaux de dissociation de la sécrétion biliaire, viennent à l'appui des théories soutenues par M. ABRAMI dans sa thèse sur les ic-

tères infectieux, Ces ictères pour M. ABRAMI sont « la conséquence d'une altération infectieuse de la cellule hépatique, d'où son incapacité d'excréter les matériaux de la bile. » Cette altération est le résultat non pas d'une infection ascendante d'origine intestinale, non pas d'une infection autogène par le microbisme biliaire physiologique, mais d'une infection descendante d'origine sanguine.

Après une phase de bactériémie d'intensité et de nature variables, une localisation secondaire au niveau du foie crée l'*hépatite*, et l'insuffisance de la cellule hépatique aboutit à l'ictère.

Aux nombreux arguments d'ordre clinique et anatomique sur lesquels M. ABRAMI a basé sa conception, la notion d'ictère dissocié en est venu ajouter un de grand poids. Dans l'observation de MM. ABRAMI et GAUTIER (obs. XIX), nous voyons concorder les faits cliniques et les recherches anatomopathologiques pour prouver, dans ces ictères infectieux, la lésion du foie et l'intégrité des voies biliaires. A l'autopsie de ce malade (obs. XIX), le foie est jaune pâle, sa lobulation est indistincte, les travées hépatiques sont disloquées ; une dégénérescence vacuolaire et grasseuse a frappé les cellules qui sont inégales et parfois hypertrophiées. Par contre, l'intégrité des voies biliaires est absolue ; leur lumière est libre, leur calibre régulier, leurs cellules intactes.

La dissociation de la sécrétion biliaire n'apparaît donc pas comme une simple curiosité clinique.

Nous avons cherché à montrer quels problèmes pathogéniques elle soulève. Nous avons vu qu'elle vient confirmer l'orientation nouvelle des ictères eu général et particulièrement des ictères infectieux. Ceux-ci, à l'heure actuelle, ne semblent plus pouvoir être considérés toujours comme des lésions des voies biliaires, d'origine intestinale. Ils sont liés à des agressions microbiennes diverses, d'origine sanguine, qui déterminent une lésion du foie. Les ictères infectieux apparaissent ainsi comme de véritables ictères par insuffisance hépatique : semblables aux ictères toxiques, chloroformique ou phosphoré, ils traduisent la lésion de la cellule sous l'influence des toxines microbiennes amenées par voie sanguine. Minime, la lésion parenchymateuse peut sans doute ne se traduire que par des rétentions transitoires et dissociées de la bile que nous montre l'expérimentation et qui souvent doivent être méconnues en clinique. Plus intense, l'agression cellulaire aboutit à toutes les variétés des ictères infectieux où les signes cliniques habituels (hypoazoturie, glycosurie alimentaire, glaucurie intermittente) peuvent déjà souvent être retrouvés. Au dernier terme de gravité enfin, l'infection hépatique aboutit à l'ictère grave où la lésion de la cellule hépatique devient anatomiquement évidente.

OBSERVATIONS (1)

OBSERVATION I

B.. Suzanne, 45 ans. Ictère catarrhal.

4 novembre 1910. Début datant de 15 jours par frissons. courbature troubles gastro-intestinaux; ictère 10 jours plus tard sans prurit ni bradycardie, matières décolorées.

5 novembre. Matières décolorées; Hay et Pett. dans les urines. 9 h. 1/2, 30 gr. beurre; 11 h., pas d'hémoconie.

6 novembre. Matières presque décolorées, ictère plus foncé. Hay et Pett. dans les urines. 9 h. 1/2, 30 gr. beurre; 11 h., pas d'hémoconies.

7 novembre. Matières décolorées; Hay positif.

8 novembre. Matières légèrement colorées; Hay faible.

9 novembre. Matières légèrement décolorées; Hay et

(1) Nous indiquons la provenance des observations déjà publiées. Les autres nous ont été obligeamment communiquées par M. LEMIERRE et BRULÉ qui les ont recueillies dans les services des Professeurs WIDAL et QUÉNU.

Pett. négatifs. 10 h. 1/2, 30 gr. beurre ; 11 h. 1/2, hémoco-
nies très rares.

10 novembre. Matières colorées. Hay négatif. 10 h. 1/2,
30 gr. beurre ; 12 h. 1/2, hémococonies nombreuses.

OBSERVATION II

D... 17 ans. Ictère catarrhal.

2 décembre 1911. Ictère, matières décolorées ; Hay et
Gmelin dans les urines ; 11 h., à jeun, pas d'hémococonies.

9 décembre. Gmelin et Hay positifs, ni prurit, ni bradyc.
10 h., 30 gr. beurre ; 12 h. 1/2, pas d'hémococonies.

12 décembre. Grimbert et Hay positifs. Pett. négatif. 7 h.,
30 gr. beurre ; 10 h., pas d'hémococonies.

17 décembre. Hay faible. Grimbert négatif. 10 h., 30 gr.
beurre. 11 h. 1/2, Hémoc. rares et fines.

OBSERVATION III

X..., Ictère catarrhal.

13 novembre 1909. Mat. décolorées. 9 h. à jeun, pas d'hé-
moconies ; 9 h. 10, 30 gr. beurre ; 11 h. 1/2, Hémoc. rares
et fines.

16 novembre. Mat. incompl. décolorées. 8 h. 1/2, 30 gr.
beurre ; 10 h. 1/2, hémoc. plus nombreuses.

18 et 19 novembre. Mat. un peu colorées. 8 h., 30 gr.
beurre ; 9 h. 1/2, hémoc. nomb. et grosses.

22 novembre. Mat. colorées. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h.,
hémoc. nomb. et volumineuses.

OBSERVATION IV

L... Ictère catarrhal.

26 août 1911. Ictère accentué, mat. décolorées ; Hay et Gmelin très nets dans les urines, à jeun $H = 0$. 10 h., 30 gr. beurre ; 12 h., H. fines.

28 août. Ictère diminué. Mat. colorées. Hay négatif. Gmelin faible ; à jeun pas d'hémoconies. 10 h., 30 gr. beurre ; 12 h., H. fines et abondantes.

OBSERVATION V

M..., 45 ans. Femme de ménage.

Entre le 12 novembre 1912 pour ictère et douleur hépatique. Pas d'antécédents.

13 novembre. Ictère franc, matières grises ; Gmelin très net dans les urines et le sérum, Hay douteux.

27 novembre. Mat. décolorées ; Hay et Grimbert + ; hémoconies rares et fines.

3 janvier 1913, subictère, mat. colorées ; Grimbert + ; Hay négatif. 8 h., 30 gr. beurre ; 11 h., H. assez abondantes.

OBSERVATION VI

R... Ictère catarrhal.

22 Janvier 1913. Ictère foncé, mat. décolorées. Hay +

23 janvier. Mat. un peu colorées, ictère foncé. Prurit et

bradycardie. Hay + mais long à paraître ; 8 h., 30 gr. beurre ; 11 h., H. rares mais nettes.

OBSERVATION VII

D..., 19 ans. Ictère catarrhal.

Début le 28 septembre 1911.

3 octobre. Ictère foncé mat. complètement décolorées. Gmelin et Hay positifs dans les urines. 9 h. 1/2, 30 gr. beurre ; 11 h. 1/2, pas d'hémoconies.

4 octobre. Même état. 9 h., 30 gr. beurre ; 11 h., H. rares.

22 octobre. Ictère, matières décolorées, urines foncées Gmelin faible, Hay net, pas d'hémoconies.

23 octobre. 9 h., 30 gr. beurre ; 11 h. 1/2, H assez nombreuses.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

Mme L..., 46 ans. Ictère catarrhal.

20 mai 1913. Ictère franc, mat, récolorées. Gmelin et Grimbert positif, pas de Hay. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h. 1/2, H abondantes.

21 mai. Ictère, urines foncées, mat. moins colorées. Grimbert net. Gmelin et Hay négatifs. 8 h. 1/2, 30 gr. beurre ; 10 h. 1/2, H abondantes.

22 mai. Ictère mat. irrégulièrement colorées. Grimbert, positif. Gmelin et Hay négatifs. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h. 1/4, H abondantes.

23 mai. — Ictère diminué, mat. plus colorées. Grimbert et Hay négatifs. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h., H abondantes.

24 mai. Subictère, mat colorées. Grimbert et Hay négatifs. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h., H nombreuses.

OBSERVATION IX (Personnelle)

G..., 45 ans. Ictère depuis le 4 mai.

20 mai 1913. Ictère net, matières décolorées, urines foncées. Gmelin et Hay positifs mais Hay faible. 8 h., 30 gr. beurre ; 10., H passent.

21 mai. Ictère persiste, mat. décolorées. Gmelin, Grimbert Hay positifs. 8 h., 30 gr. beurre ; 18 h., H assez abondantes.

22 et 23 mai. Mêmes phénomènes.

24 mai. Ictère persiste, mat. décolorées. Grimbert positif. Gmelin faible, Hay négatif. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h., H nombreuses.

26 mai. Gmelin négatif, Grimbert positif, Hay négatif.

27 mai. Ictère diminué, mat. décolorées. Grimbert positif.

28 mai. Ictère léger, mat. ud peu colorées. Grimbert et Hay négatifs. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h., H très nombreuses.

OBSERVATION X

L... Ictère catarrhal.

6 mars 1910. Ictère, mat. décolorées. 9 h., 30 gr. beurre ; 11 h., H nombreuses.

14 mars. Ictère, mat. décolorées. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h., H nombreuses et fines.

18 mars. Mat. décolorées, pas de Gmelin. 9 h., 40 gr. beurre ; 11 h., H nombreuses et grosses.

19 mars. Mat un peu colorées, urobilinurie. 9 h., 30 gr. beurre ; 11 h., H nombreuses.

OBSERVATION XI

P... Ictère catarrhal.

17 novembre 1910. (9^e jour), mat. recolorées légèrement. Gmelin positif. Hay négatif dans les urines. Pett négatif dans le sérum. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h., H nombreuses et fines.

21 novembre. Mat. plus colorées. Grimbert + Hay négatif. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h. 1/2, H abondantes et fines.

22 novembre. Mat. colorées. Grimbert + Hay négatif. 8 h., 30 gr. beurre ; 10 h. 1/2, H abondantes et plus grosses.

OBSERVATION XII

B... François, 39 ans. Ictère catarrhal.

Entre le 14 décembre 1910 pour ictère datant de dix jours.

15 décembre. Ictère, gros foie ; grosse rate, ascite légère, mat. décolorées, urines foncées ; Hay négatif. 10 h., 30 gr. beurre ; 12 h., prise de sang recueilli dans solution oxalalée ; 1 h. 1/2, H nombreuses.

19 décembre. Même sang conservé et réexaminé :

H : rares et grosses plus de très petits points mobiles.

20 décembre. Ictère foncé, matières décolorées, urines foncées. Hay et Pett, négatifs. 7 h. 1/2 30 gr. beurre, 10 h. 1/2. H nombreuses.

OBSERVATION XIII

C..., Ictère catarrhal.

Entre le 17 août 1911. Pour ictère datant de 3 jours.

18 août. Ictère, matières grisâtres, Gmelin + Hay négatif.

A jeun, H : 0 ; 8 h. 30 gr. beurre ; 10 h. H abondantes.

23 août. Matières un peu colorées. Gmelin + Hay négatif.

8 h. 1/2, 30 gr. beurre ; 10 h. 1/2 : H nombreuses et grosses.

OBSERVATION XIV (Résumée)

BRAULT & GARBAN

(Société médicale des hôpitaux 7 février 1913)

G..., 38 ans. Fièvre typhoïde il y a 3 ans.

30 septembre 1912. Début de l'ictère. Entre le 8 décembre à l'hôpital.

8 au 12 décembre. Urines avec Grimbert et Gmelin. Hay et Pettenk positifs. H : 0, après ingestion de beurre.

13 décembre. Mêmes phénomènes. Quelques hémococonies.

16 décembre. Ictère intense, matières décolorées. Hay moins net, hémococonies plus nombreuses.

15 et 16 décembre. Mêmes phénomènes.

Du 17 au 24 décembre. Ictère accentué. Gmelin et Grimbert + Hay et Pett négatifs. Hémococonies très nombreuses.

OBSERVATION XV (Résumée)

(BRAULT et GARBAN)

J. T., 41 ans. Ictérique depuis le 20 novembre 1912.

Entre le 24 à l'hôpital. Ictère franc, matières décolorées.
Urines foncées où Grimbert et Hay positifs.

Du 25 novembre au 6 décembre. Ictère persistant, matières décolorées, Grimbert positif, Hay négatif hémococonies nombreuses après repas d'épreuve.

6 décembre. Matières recolorées légèrement, plus de pigments dans les urines.

OBSERVATION XVI (Résumée)

LEMIERRE et ABRAMI

(Société médicale des hôpitaux, 22 novembre 1912)

A..., 38 ans. Ictère catarrhal. Pas d'antécédents.

Début de l'ictère au commencement de novembre 1911.

Jusqu'au 4 décembre 1911. Ictère foncé, matières décolorées, urines foncées, Gmelin et Hay + Prurit et bradycardie.

4 décembre. Crise polyurique.

6 décembre. Matières recolorées. Ictère diminué.

7 décembre. Ni pigments, ni urobiline. Hay positif.

8 décembre. Ictère diminué, prurit net. Pouls : 56;
Hay + ; pas d'hémococonie, après prise de beurre.

12 décembre. Ni pigments ni urobiline, pas de prurit.
Pouls : 62. Hay positif.

14 décembre. Pouls : 82. Hay négatif, hémococonies nombreuses.

OBSERVATION XVII

L..., 29 ans. Ictère catarrhal.

4, 5, 6 janvier 1913. Subictère. Prurit. Pouls : 80. Grimbart —, urobiline, Hay +, pas d'hémococonies.

9 janvier. Ictère presque disparu, prurit moindre, un peu d'urobiline. Hay faible. H abondantes.

16 janvier. Plus d'ictère, plus de prurit. Hay négatif, hémococonies nombreuses.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

ABRAMI, RICHEL & MONOD

(Société médicale des hôpitaux 4 mars 1910)

Z..., Augustine 36 ans. Entre le 27 septembre 1909, à Claude Bernard pour érythème généralisé et ictère. Accouchement à terme 8 jours auparavant.

27 septembre 1909. Péritonite généralisée, érythème scarlatiniforme. Ictère cutanéomuqueux franc. Matières décolorées, urines foncées ou pigments biliaires. Mort à 8 h. du soir.

Autopsie : bile apigmentaire. Pettenkoffer + Hémoculture et culture de la bile : streptocoque.

OBSERVATION XIX (Résumée)

(Abrami et Gautier Ste Mle de H. 23 décembre 1912.)

C. . . 26 employé de bureau. Entre le 16 avril 1912 dans le service de M. Widal où l'on diagnostique une fièvre typhoïde d'après les signes cliniques, l'hémoculture et le séro-diagnostic. 23 8.12 subictère léger.

25. 8. 12. Ictère franc, matières décolorées, urines foncées. Gmelin + Hay — ; hémocopies nombreuses 26 et 27 août ménas phénomènes, le malade meurt le 29 août.

Autopsie. Bile décolorée où Gmelin négatif, Hay et Pettenkoffer positifs ; renferme le bacille d'Eberth. *Foie* volumineux et mou où pas de disposition lobulaire, travées hépatiques disloquées ; dégénérescence vacuolo-graisseuse des cellules qui sont inégales et hypertrophiées. *Canaux biliaires* indemmes, lumière libre, calibre régulier, cellules intactes.

OBSERVATION XX

E. . . (nègre) 19 ans, couvreur.

Pneumonie avec ictère et hépatite pneumoconique. Entre le 29 mars dans le service de M. Widal où l'on constate une pneumonie qui évolue normalement jusqu'au 3 avril.

3 avril 1913 subictère, foie gros et douloureux, matières jaunes safran. Gmelin positif dans les urines et le sérum, Hay négatif dans les urines ; hémocopies abondantes ; $T^{\circ} = 39,7$.

4 avril 1913. Défervescence. $T^{\circ} = 36,6$. Crise urinaire Gmelin et Hay négatifs.

OBSERVATION XXI

L... Cirrhose de Hanot.

Entre dans le service de M. Quénu pour ictère complet où l'on diagnostique cancer du pancréas, pas d'hémoconies après ingestion de graisse. On fait une laparotomie exploratrice : pancréas gros ; fermeture.

Suites opératoires. — Ictère, pas d'amaigrissement bon état général. Diagnostic révisé pancréatite chronique.

Entre une 2^e fois en juillet 1910. Matières un peu recolorées, ictère léger qui disparaît ensuite, hémoconies absentes après beurre. Autopsie : Cirrhose de Hanot.

OBSERVATION XXII

D... Eulalie 72 ans.

Cirrhose hypertrophique biliaire avec splénomégalie. Entre à l'hôpital une 1^{re} fois pour ictère chronique le 29 novembre 1911 : ictère de la peau et des conjonctives, matières colorées urines foncées sans pigments ni sels, urobilinurie. Gros foie, grosse rate.

5 décembre 1911 Hay + pas d'hémoconies, prurit.

8 décembre 1911. Pas de Grimbart, urobiline, Hay positif pas d'hémoconies.

12 décembre 1911. Urobilinurie. Hay très net.

Sort le 23 améliorée. ictère diminué.

Entre une 2^e fois pour ascite, œdème et ictère le 16 mai 1912.

16 mai 1912. Ictère matières décolorées. Gmelin et Hay positifs, urobilinurie, pas d'hémoconies.

OBSERVATION XXIII

Mme A... Cirrhose hypert biliaire.

20 octobre 1910. Ictère léger, décoloration inconstante des selles. gros foie, grosse rate ; quelques hémococonies après prise de beurre.

OBSERVATION XXIV

C... 37 ans ans Cirrhose alcoolique.

3 janvier 1913. Ictère, matières peu colorées, urines sans pigments, urobilinurie, Hay positif, hémococonies peu nombreuses et fines.

7 janvier 1913. Urobiline et sels biliaires dans les urines, hémococonies nombreuses et fines après beurre.

OBSERVATION XXV

Mme B... Calculs du cholédoque opérés.

Dans les antécédents : plusieurs crises de coliques hépatiques à répétition.

Octobre 1910. Nouvelle crise suivie d'ictère, entre le 9 novembre 1910, ictère, prurit, amaigrissement.

12 novembre. Ictère foncé, matières décolorées, Gmelin, pas d'hémococonies.

17 novembre. Opération : calculs du cholédoque.

OBSERVATION XXVI

F... Lithiase biliaire.

A l'entrée, ictère, survenu brusquement après douleur violente dans la région hépatique, datant de 3 semaines. Grosse vésicule, amaigrissement, bradycardie et prurit.

6 septembre. Matières décolorées. Gmelin et Hay positifs, pas d'hémoconies.

OBSERVATION XXVII

C... Lithiase biliaire probable:

Ictère. Gros foie irrégulier. Wassermann négatif, matières décolorées.

24 mai 1910. Ictère, mat. décolorées. Gmelin et Hay + pas d'hémoconies.

OBSERVATION XXVIII

Mme L... Calculs du colidoque probables.

5 juin 1913. Malade au régime lacté depuis plusieurs jours, à jeun depuis la veille 8 h. du soir ; 8 h. du matin, pas d'hémoconies ; prise de beurre. H = O. Ictère très foncé, urines noires et verdâtres, matières décolorées ; Gmelin et Hay positifs.

OBSERVATION XXIX

Mme M... Cancer des voies biliaires.

Ictère progressif ayant débuté vers le 7 août 1911, sans antécédents lithiasiques, amaigrissement, gros foie.

16 août 1911. Ictère intense, matières décolorées, prurit urines foncées où Gmelin et Hay très nets, pas d'hémoconies.

OBSERVATION XXX

R..., Cancer hépatico-cholédocien.

Entre le 25 novembre 1910, ictérique depuis le 28 avril.

26 décembre 1910. Ictère cutané verdâtre, matières décolorées, urines où pigments et sels. Aucune hémoconie.

28 décembre 1910. Opération.

10. 1 11. matières décolorées, Gmelin et Hay dans les urines, pas d'hémoconies.

OBSERVATION XXXI

M..., Gustave. 40 ans. Cancer du pancréas. Entre le 25 février 1910 pour un ictère foncé.

10 et 12 3. 10. Ictère foncé, matières décolorées, pas d'hémoconies.

17 mars. Opération. Cancer de la tête du pancréas.

OBSERVATION XXXIII

C..., Victor, 51 ans. Cancer de la tête du pancréas. Entre le 17 octobre 1910.

15 novembre 1910. Ictère, décoloration des matières, pas d'hémoconies.

29 novembre 1910. Opération.

OBSERVATION XXVIII

R..., Ferdinand. Cancer du pancréas.

Entre le 9 janvier 1911 pour ictère et amaigrissement.

12. 1. 11. Ictère intense, matières décolorées, prurit Gmelin, Hay et Pettenkoffer positifs dans les urines. Pas d'hémoconies.

16. 1. 11. Opération.

OBSERVATION XXXIV

G..., Alphonse, 46 ans. Epithelioma kystique de la tête du pancréas.

Entre le 14 janvier 1911, avec ictère foncé, gros foie ptosé, matières décolorées.

18. 1. 11. Hay et Gmelin dans les urines, pas d'hémoconies.

13. 2. 11. Opération.

OBSERVATION XXXV

C... Obstruction cholédocienne ou ictère catarrhal.

22 décembre 1910. Ictère intense, matières décolorées, urines avec Gmelin, Hay et Pettenkoffer, pas d'hémoconies.

26 et 28 décembre 1910. Mêmes phénomènes.

14. 1. 11. Matières légèrement colorées, ictère persiste. Hay positif, pas d'hémoconies.

23. 1. 11. Ictère un peu diminué, matières colorées. Urines où urobiline, Grimbert positif, Hay faible.

Hémoconies nombreuses.

OBSERVATION XXXVI (résmée).

BRAULT et GARBAN, Sté Mle des G. (7, 2, 13)

Marie S., 32 ans, entrée pour crise de colique hépatique datant du 20 novembre 1912.

3 et 4 décembre 1912. Léger subictère, pas de pigments ni sels.

4 décembre. Crise de colique hépatique, pigments et sels dans les urines.

5 et 9 décembre. Pigments et sels dans les urines, pas d'hémoconies.

6 décembre. Matières irrégulièrement colorées, ictère franc, prurit intense.

7 décembre. Ni pigment, ni sels, hémoconies nombreuses. Pas de prurit, matières colorées, ictère atténué.

13 décembre. Nouvelle crise douloureuse.

13 et 15. Syndrome de rétention complète.

16 décembre. Les symptômes de rétention disparaissent.

Subictère des téguments.

OBSERVATION XXXVII

Mme L..., 37 ans. Cholécystite calculeuse. Crises de coliques hépatiques dans ses antécédents.

9 septembre 1910. Ictère intense, urines acajou, Gmelin positif.

10 septembre 1910. Crise, ictère, matières décolorées.

12 septembre. Elimination d'un calcul.

13 septembre 1910. Ictère diminué. Gmelin et Hay faibles. Hémococonies petites et fines.

17 septembre 1910. Plus d'ictère, matières colorées, pas de Gmelin, hémococonies grosses et abondantes.

21 septembre 1910. Opération.

OBSERVATION XXXVIII

L... Ferdinand, 67 ans. Lithiase biliaire.

Entre pour crises douloureuses, antécédents lithiasiques.

11 janvier 1914. Crise, subictère, matières incomplètes décolorées.

12 janvier. Subictère, mat. décolorées, Pettenkoffer faible, hémococonies fines et abondantes.

23 janvier. Opération, calcul de la vésicule.

OBSERVATION XXXIX

N... Charles, 55 ans. Lithiase biliaire. Antécédents lithiasiques.

10 juillet 1910. Crise de colique hépatique, ictère, mat. décolorées.

7 septembre. Ictère très foncé, urines foncées où pigments biliaires.

30 novembre. Ictère, mat. colorées, urines peu foncées où Gmelin. Pett. et Hay négatifs dans les urines. Pett. positif dans le sérum hémocories abondantes, petites et grosses.

2 décembre. Opération : cholécystite calculeuse.

OBSERVATION XL

P... Céline, 45 ans. Calculs du cholédoque.

Entre le 18 octobre 1910 pour colique hépatique.

20 octobre. Ictère, mat. irrégulièrement colorées, quelques hémocories.

25 octobre. Opération.

OBSERVATION XLI

Mme K..., 32 ans. Calculs du cholédoque.

Entre le 10 janvier 1911 pour colique hépatique, plusieurs crises antécédentes,

11 janvier. Ictère léger, mat. blanchâtres, urines acajou prurit, Gmelin et Hay positifs.

13 janvier. Mêmes phénomènes, hémococonies assez abondantes.

17 janvier. Opération.

OBSERVATION XLII

Mme R..., 52 ans. Calculs du cholédoque.

2 opérations antérieures. Entre le 16 janvier 1911 pour colique hépatique avec ictère.

20 janvier. Subictère Grimbert Hay et Pett positifs dans les urines, hémococonies nombreuses mais fines.

14 février. Opération.

OBSERVATION XLIII

Mme L..., 40 ans. Lithiase biliaire.

Entre le 23 janvier 1911 pour ictère.

2 février. Ictère foncé. Mat. irrégulièrement décolorées, urines où pigments, Hay et Pett —, hémococonies abondantes.

7 février. Matières incomplètement décolorées, ni Hay ni Pett. Hémococonies abondantes.

9 février. Opération : calculs du canal hépatique.

CONCLUSIONS

I. — On peut appeler dissociés des ictères dans lesquels l'un seulement des éléments constitutifs principaux de la bile, pigments ou sels, est retenu dans l'organisme.

L'existence de tels faits, déjà soupçonnée par les anciens cliniciens, a été récemment bien mise en évidence et on en a montré toute l'importance pathogénique.

II. — Pour reconnaître ces dissociations biliaires, il importe de ne pas s'en tenir à la recherche des signes cliniques de l'imprégnation par les sels biliaires, prurit et bradycardie, car ces symptômes manquent souvent alors même que les sels sont retenus en totalité. L'examen des matières fécales et du sang, la recherche quotidienne dans les urines, des pigments par la réaction très sensible de Grimberty, des sels biliaires par la réaction de Pettenkoffer, et surtout de Hay, montrent au contraire aisément

que pigments et sels ne sont pas toujours parallèlement retenus dans l'organisme.

III. — L'épreuve des hémococonies de MM. LEMIERRE et BRULÉ rendra plus précise encore l'étude de la dissociation de la sécrétion biliaire. L'examen ultramicroscopique du sang, après ingestion de beurre, montrera, chez les ictériques, si l'absorption des graisses est normale, diminuée ou supprimée. De nombreux faits cliniques et expérimentaux prouvant que cette absorption des graisses est avant tout liée au passage des sels biliaires dans l'intestin, l'épreuve des hémococonies permettra de suivre facilement en clinique l'état de l'élimination des sels biliaires, quelle que soit par ailleurs l'élimination des pigments.

IV. — L'existence d'ictères dissociés a été tout d'abord mise en évidence par MM. VIDAL, ABRAMI et BRULÉ dans les ictères hémolytiques. Au cours de cette affection, malgré une jaunisse accentuée, il n'existe jamais aucun signe d'intoxication par les sels biliaires. Il s'agit là d'une « cholémie purement pigmentaire », et ce fait se comprend aisément si l'on admet qu'une destruction globulaire exagérée est à la base de la maladie et que seulement les pigments biliaires sont formés en excès par « biligénie extra-hépatique ».

V. — Mais, à côté de ces ictères dissociés de nature toute particulière et liés à une maladie du sang,

il en est d'autres de cause toute différente qui apparaissent au cours de différentes affections hépatiques.

VI. — Dans les ictères catarrhaux ou infectieux bénins, la jaunisse peut revêtir des modalités diverses :

1^o L'ictère peut être complet, c'est-à-dire que pigments et sels sont retenus parallèlement et qu'il y a absence totale de passage de la bile dans l'intestin.

2^o A la fin de la maladie surtout on peut observer une rétention incomplète, partielle, de la bile totale, c'est-à-dire qu'une partie des pigments et des sels passe dans l'intestin, tandis qu'une autre partie est encore retenue dans l'organisme. Ces rétentions incomplètes peuvent se traduire par des faits en apparence contradictoires, passage d'hémoconies en petite quantité dans le sang, tandis que la réaction de Hay reste positive dans les urines.

3^o Enfin, au cours de certains ictères catarrhaux, on peut observer avec netteté des dissociations de la sécrétion biliaire qui peuvent apparaître sous différentes modalités.

A) Tantôt il s'agit de rétention isolée des pigments biliaires, les sels continuant à être éliminés normalement ; la jaunisse est intense, les matières complètement décolorées, les urines chargées de pigments, mais cependant la réaction de Hay reste

négative dans les urines, l'absorption intestinale des graisses se montre aussi abondante que chez les normaux. Cette rétention, purement pigmentaire, peut persister pendant tout le cours de la maladie ; plus souvent on ne pourra la mettre en évidence qu'au début de l'affection ou encore au déclin de celle-ci : elle peut exister seule alors pendant plusieurs jours, faisant suite à un ictère complet.

B) Dans d'autres cas, il existe une rétention isolée des sels biliaires c'est à dire que les matières étant colorées, la teinte des téguments redevenant progressivement normale, la réaction de Grimbert manquant dans les urines, les sels biliaires n'ont pas cependant repris leur cours normal dans l'intestin, comme le montre surtout la présence de la réaction de Hay dans les urines, l'absence des hémococonies dans le sérum après repas d'épreuve. Ces rétentions isolées des sels biliaires peuvent persister longtemps à la période de déclin des ictères catarrhaux.

C Il est possible de noter parfois une rétention intense des sels biliaires tandis que la rétention pigmentaire reste minime, ne se traduisant que par une jaunisse légère et par de l'urobilinurie.

VII. — Ces mêmes modalités de la dissociation de la sécrétion biliaire peuvent se retrouver au cours des ictères infectieux secondaires par exemple à une fièvre typhoïde ou à une pneumonie, ou encore au cours des ictères qui viennent compliquer les cirrhoses biliaires ou alcooliques. Chez les cirrhotiques, l'élimination des sels semble, en général, plus compromise que l'élimination des pigments.

VIII. — Si par comparaison avec les ictères infectieux bénins et avec les ictères des cirrhoses, on étudie la jaunisse due à un obstacle siégeant sur les voies biliaires (lithiase du cholédoque, cancer des voies biliaires ou du pancréas), on voit que dans de tels cas, il n'existe jamais de dissociation de la sécrétion biliaire. Il y a toujours rétention parallèle de tous les éléments constitutifs de la bile; et quand celle-ci recommence à affluer même partiellement dans l'intestin, pigments et sels sont éliminés en même temps.

IX. — Expérimentalement, il a été possible de reproduire des ictères dissociés chez le chien en lésant électivement la cellule hépatique par des sérums hépatotoxiques. L'ictère ainsi obtenu, toujours léger, peut être complet, mais reste souvent purement pigmentaire, transitoire ou plus prolongé pouvant alors prendre le type intermittent.

X. — L'existence des dissociations de la sécrétion biliaire peut prendre en clinique un intérêt

diagnostique, car la constatation d'un ictère dissocié suffit à éliminer le diagnostic d'ictère lithiasique et doit faire songer à une lésion du foie lui-même.

XI. — Mais l'existence de la dissociation de la sécrétion biliaire présente surtout une grande importance pathogénique. Quand elle existe, cette dissociation ne permet pas d'attribuer la jaunisse à une affection des voies biliaires. L'ictère dissocié semble bien, au contraire, impliquer une lésion de la cellule hépatique, qui seule peut établir une telle sélection entre les divers éléments constitutifs de la bile.

XII. — Ainsi conçue, la dissociation de la sécrétion biliaire montre qu'un certain nombre au moins des ictères catarrhaux et des ictères survenant au cours des cirrhoses, est dû, non pas à une inflammation du cholédoque ou des petites voies biliaires, mais à une lésion de la cellule hépatique elle-même.

Vu : *Le Président de thèse,*
WIDAL.

Vu : *Le Doyen,*
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE⁽¹⁾

ABRAMI. — Les Ictères infectieux. Thèse de Paris 1910.

ABRAMI, Ch. RICHTER fils et MONOD. — Ictère hémotogène streptococcique au cours d'une septicémie puerpérale (*Ste. Mle. des H. de Paris* 4 mars 1910.)

ABRAMI et GAUTIER. — Un cas d'ictère dissocié au cours de la fièvre typhoïde. Dissociation de l'excrétion biliaire. Absence d'angiocholite (*Ste. Mle. des H. de Paris*. 20 décembre 1912.)

BRAULT et GARBAN. — Dissociation de la sec. biliaire au cours de 2 cas d'ictère catarrhal. Rétention isolée des pig. biliaires. (*Ste. Mle. des H. de Paris* 7 février 1913.)

BRULÉ. — Les ictères hémolytiques acquis. Thèse de Paris 1909.

CHAUFFARD. — Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte. (*Sem. Médicale* 16 janvier 1907.)

CHAUFFARD. — Dissociation des états cholémiques. (*Presse Médicale* 29 janvier 1913.)

CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAULT. — (*Société de Biol.*, 7 janvier 1911.)

FIESSINGER. — Histogénèse des processus de cirrhose hépatique. Thèse de Paris, 1908.

GRIGAULT. — Recherche de l'urobiline dans le sang et les humeurs de l'organisme. (*Société de Biol.*, 28 novembre 1911.)

KLEINPETER. — Thèse de Nancy, 1873.

(1) Pour la bibliographie concernant les ictères hémolytiques et la biligénie extra-hépatique, consulter le rapport présenté au XII Congrès français de médecine par MM. WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. (Les ictères hémolytiques acquis.)

LEMIERRE et ABRAMI. — L'ictère pneumococcique. (*Presse médicale*, 1910, n° 10.)

LEMIERRE et ABRAMI. — Dissociation de la sécrétion biliaire au cours d'un ictère catarrhal. Symptômes de rétention isolée des sels biliaires. (*Société médicale des hôp. de Paris*, nov. 1908, p. 588.)

LEMIERRE et BRULÉ. — La lipémie alimentaire dans quelques ictères. Dissociation de la séc. biliaire au cours de certaines affect. hépatiques. (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 décembre 1910.)

LEMIERRE et BRULÉ. — Rétention biliaire dissociée, ictères par lésion de la cel. hépat. *Mouvement médical*, mars 1913.

LEVA. — *Berliner klin. Wochenschrift*, (1909 n° 12 p. 961).

LYON-CAEN. — La tension superficielle. Son application à la différenciation des choluries et à l'étude du rôle du foie dans les ictères. Thèse de Paris 1910.

NEUMANN. — *Wien. klinische Wochenschrift* (1907 n° 28).

RÖHRIG. — *Arch. der Heilkunde* 1863.

TRIBOULET. — La réaction de Pettenkoffer. Son emploi empirique en coprologie clinique, (*Société de Biologie* 16 décembre 1910).

WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Différenciation de divers types d'ict. hémol. par le procédé des hématies déplamatisées (*Presse médicale* 9 octobre 1907).

WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Les ictères d'origine hémolytique. Archives des mal. du cœur, des voies du sang. (Mars 1908).

WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Les ictères d'origine hémolytique. (Rapport au XII Congrès français de Médecine, Lyon 1911).

